



TESIS DOCTORAL

Cáncer de boca anatómica en postgastrectomizados

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR

Matilde Gonzalo Lázaro

Madrid, 2015

R. 36.432

DE 516.31-006.5
SON

TA 1661

"CANCER DE BOCA ANASTOMOTICA EN
POSTGASTRECTOMIZADOS"

MATILDE GONZALO LÁZARO



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



5311809481

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

CIUDAD SANITARIA DE LA SEGURIDAD
SOCIAL "1º DE OCTUBRE"

"CANCER DE BOCA ANASTOMOTICA EN
POSTGASTRECTOMIZADOS"

TESINA : Que para optar al Grado
de Licenciado en Medicina presenta

MATILDE GONZALO LÁZARO

DIRECTOR: Profesor Dr. Amador Schuller Pérez
(Catedrático de Patología y Clínica Médica,
y Rector de la Universidad Complutense de
Madrid).

Bajo la tutoría del Dr. José Luis Rodríguez
Agulló, y supervisión del Dr. Dusko Jelavic,
del Servicio de Medicina Interna de Aparato
Digestivo, del 1º de Octubre, Madrid.

A mis padres y a mi
hermano Angel, por
su paciencia.

AGRADECIMIENTOS
=====

Quiero dar las gracias al Dr. Amador Schuller, Catedrático de Patología y Clínica Médica, y Rector de la Universidad Complutense de Madrid, cuyas cualidades son sobradamente conocidas y admiradas por todos, por haber dirigido esta tesina, siguiendo atentamente su desarrollo desde el comienzo, y darme el VºBº para su lectura.

Al Dr. Dusko Jelavic, que desde el primer momento me abrió las puertas del Servicio de Aparato Digestivo, para que pudiera realizar mi trabajo con plena libertad; y por haberme adscrito al Dr. José Luis Rodríguez Agulló, quien ha sido mi tutor y maestro a lo largo de estos dos años, sin cuya experiencia, conocimientos y acertado consejo en todo momento, no habría sido posible realizar esta tesina.

Mi más cariñoso agradecimiento a mi tío Dr. Miro Sockolowsky, Jefe de Servicio de Cardiología de la Fundación Jiménez Díaz, quien me facilitó la bibliografía de la inaccesible biblioteca de ese centro, y que no hubiera podido obtener de otro modo.

A los Drs. Moreno Azcoita y Sánchez Blanco, del Servicio de Cirugía Digestivo II, del 1º Octubre, por facilitarme datos para el material de esta tesina.

I N D I C E

	<u>Págs.</u>
Agradecimientos	VI
INTRODUCCION	
Recuerdo histórico	1
Frecuencia	12
Edad	17
Sexo	22
Intervalo libre(1ªoperación-cáncer) . . .	25
Etiopatogenia	33
Clínica	87
Diagnóstico	95
Localización	102
Histología	105
Tratamiento	106
Pronóstico y supervivencia	111
OBJETIVOS (Interrogantes sobre el cáncer	
de muñón gástrico)	114
MATERIAL Y METODOS	116
RESULTADOS	120
DISCUSION	154
CONCLUSIONES	165
RESUMEN	168
INDICE DE FIGURAS	173
INDICE DE TABLAS	176
BIBLIOGRAFIA	181

INTRODUCCION

RECUERDO HISTORICO

Es a partir de mediados del s.XIX cuando la cirugía comienza a realizarse con mayor éxito, no solo por la mejora de las técnicas quirúrgicas per se', sino por los avances en los métodos diagnósticos.

Ya en 1840 se realizaba la anestesia en todo el mundo.

En 1860 se empezó a practicar primero la antisepsia, después la asepsia y hemostasia, que ulteriormente fueron perfeccionadas.

En los años siguientes, 1860-1881, se descubrieron métodos de visualización de la cavidad abdominal, gracias a Kussmaul, Störke y Mikulicz, por la endoscopia.

En 1895 Röntgen descubrió la forma de visualizar el abdomen. Más tarde, se pudo delimitar el contorno de las vísceras gracias a la inyección intraperitoneal de gases inertes.

Y en 1905 Rieder descubrió los métodos de contraste.

CIRUGIA ABDOMINAL

La primera gastrectomía, de que se tiene noticia, fue realizada en 1846 por Sédillot, en Estrasburgo, con éxito.

En 1849 se realizó la intervención de una fístula gástrica con sutura plástica por Middeldorpf.

• Gastroenterostomía

En 1881, Carl Nicoladoni, asistente de Billroth, sugirió a A. Wölfler que hiciera una gastroenterostomía en lugar de una resección por obstrucción pilórica. Puso un asa de yeyuno delante del colon y la unió al estómago: A este procedimiento se le llamó gastroenterostomía anterior.

Dos años más tarde Courvoisier realizó la primera gastroenterostomía con el asa detrás del colon y la unió a la pared posterior del estómago.

Pero se presentaron inconvenientes, por ejemplo, dilatación del asa proximal después de la gastroenterostomía; lo cual condujo a probar nuevas técnicas en 1883:

Wölfler intentó constreñir el asa eferente con ligadura y hacer una válvula en la boca anastomótica gastro-yeyunal.

Rydgier, en 1884, unió el asa aferente del yeyuno al estómago.

En 1891, Hadra unió ambas asas al estómago encima y debajo de la anastomosis. Y Kocher tuvo éxito en hacer una válvula en la anastomosis.

Las dificultades de la anastomosis de Wölfler se basaban en la posición antiperistáltica del yeyuno; en 1887, Rockwitz realizó una anastomosis isoperistáltica.

Entericanastomosis.- En 1891 Lauenstein hizo una enteroanastomosis para prevenir las regurgitaciones post-gastroenterostomía: Unió el asa anterior yeyunal con la distal a la anastomosis.

En 1892 Jaboulay hizo una anastomosis duodeno-yeyunal, usando el asa eferente del yeyuno.

Braun, en el mismo año, hizo la anastomosis del asa eferente del yeyuno entre los puntos equidistantes de la gastroenterostomía.

De esta forma, quedaba la unión duodenoyeyunal en una posición alta respecto al resto del yeyuno, así que Doyen fijó el asa aferente a nivel más alto que la eferente, sobre la superficie anterior del estómago.

Anastomosis Y de Roux.- Cesar Roux, en 1897, seccionó el yeyuno y unió un final a la pared anterior del estómago por delante del colon, y el otro final al yeyuno.

Años más tarde Peterson modificó esta técnica: Hizo una anastomosis entre pared posterior del estómago y el yeyuno, distal a la unión duodenoyeyunal. De esta forma había menos vómitos.

- - - - -

La gastroenterostomía había sido usada casi exclusivamente para obstrucción pilórica por cáncer, y Doyen, en 1892, la usó, con éxito, para la úlcera.

- - - - -

En 1925 se hizo un estudio postoperatorio a largo plazo de pacientes con gastroenterostomía, y se descubrió que el 34% había desarrollado úlcera gastroyeyunal.

La operación se fue abandonando gradualmente, aunque todavía fue utilizada hasta la mitad de la década de los cincuenta.

• Resección gástrica

Las primeras tentativas se hicieron en animales:

Karl Theodore Morrem, en 1810, resecó el píloro en un perro.

La primera resección en humanos la realizó Jules Pean en 1879, hizo resección del píloro y después gastroduodenostomía, pero murió el paciente.

En 1880, Rydigier hizo pilorectomía por cáncer, pero también murió el paciente.

La primera resección gástrica con éxito fue realizada por Billroth en 1881: Realizó una pilorectomía y posterior anastomosis gastroduodenal (Billroth tipo I), el enfermo vivió cuatro meses. La diferencia de tamaño entre la boca del estómago y el duodeno conlleva el peligro de dehiscencia de la anastomosis; por lo que Billroth modificó su técnica en 1885, de forma que cerró ambos extremos y realizó una gastroenterostomía (Billroth tipo II).

En 1888 Kronlein hizo esta operación haciendo la anastomosis antecólica. Y el mismo año, Kocher cerró el estómago restante postresección y unió el final del duodeno a la pared posterior del estómago, proximal a la línea de cierre.

Anastomosis .- En 1893 Roux realizó su técnica:

Unió el yeyuno con el estómago postresección, llevando el asa yeyunal a través del mesocolon.

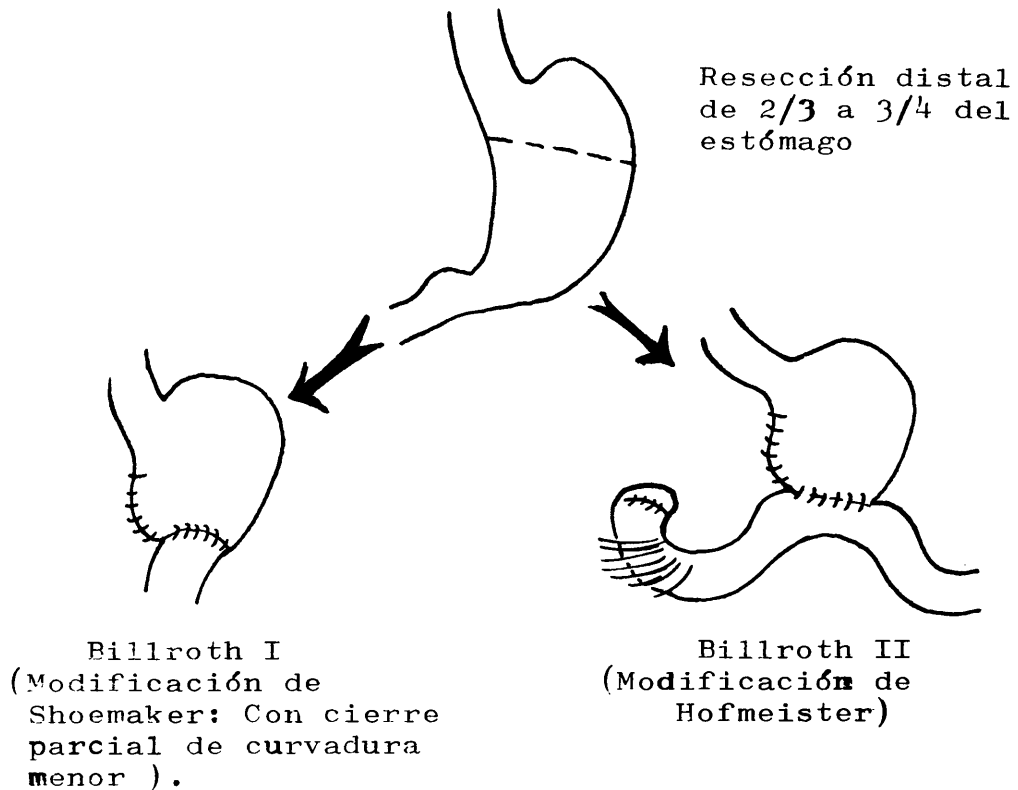
En 1896, Hofmeister cerró la mitad superior de la abertura gástrica en su curvatura menor, y unió el yeyuno al resto de la abertura detrás del colon (retrocólico). (Fig. 1).

Eiselberg resecó el estómago e hizo una gastroente-

Fig. 1.- Tipos de resecciones gástricas:

Billroth I (modificación de Shoemaker) y

Billroth II (modificación de Hofmeister)



rostopia antecólica e isoperistáltica.

Finsterer utilizó estas técnicas en 1918, como tratamiento de úlcera duodenal.

Y en 1925, Devine, para la úlcera gástrica: Seccionó el estómago en su tercio distal y lo unió al yeyuno retrocólicamente, según la había descrito Polya en 1911.

Eugene Polya unió el muñón gástrico al yeyuno por detrás del colon.

Shoemaker resecó el píloro y curvadura menor del estómago y unió el muñón gástrico al duodeno (Fig. 1).

Una vez que iban mejorando las técnicas quirúrgicas, según hemos visto, su aplicación se hizo cada vez más frecuente en pacientes con patología gastroduodenal.

Años más tarde aparecerían algunas consecuencias, como es el caso del cáncer del muñón gástrico postgastrectomía, considerándolo primario si se hizo la resección por una lesión benigna, en la mayoría de los casos úlceras pépticas; que es de lo que nos vamos a ocupar en este trabajo.

A partir de los años 20 aparecen, por primera vez en la literatura médica, referencias a casos de carcinomas de muñón en pacientes gastrectomizados, pero también consideraban los casos acontecidos postgastroenterostomía sin resección gástrica.

Unas veces los consideraban por separado y otras los englobaban en la misma serie.

La primera referencia conocida data de 1922, cuando Balfour⁽¹⁴⁾, cita un caso aislado de cáncer de muñón postgastroenterostomía.

En 1926 Beatson⁽¹⁷⁾, refiere un caso de cáncer 10 años después de gastroenterostomía; y Owen⁽²³⁰⁾, en el mismo año, descubre un cáncer también después de gastroenterostomía, por medio de la radiografía, en la que observa una boca anastomótica pequeña y un antro pilórico irregular debido a un cáncer avanzado.

Sin embargo Wolfsohn⁽³⁴⁴⁾, en 1928, no encuentra ningún caso en 1200 gastroenterostomías, y afirma que el cáncer de muñón no nace en esta zona.

Según van pasando los años van apareciendo cánceres de muñón después de gastrectomía.

En 1962, Liavaag⁽¹⁸²⁾ refiere 25 cánceres en 616 casos de gastrectomía por úlcera, haciendo la siguiente observación: "La incidencia de cáncer en los gastrectomizados por úlcera gástrica disminuiría respecto a los no operados, mientras que aumentaría en las úlceras duodenales operadas respecto a las no operadas".

En 1963, Boeckl-Lill⁽²⁴⁾ refieren 29 casos; y en 1964, Coffey-Cardenas⁽⁴³⁾ 5 casos.

TABLA I..- Cronología de la descripción de cánceres de muñón gástrico en la literatura.
(GE):Gastroenterostomía. (GT):Gastrectomía.

AÑO	AUTOR/ES	PAIS	Nº casos
1926	Beatson ⁽¹⁷⁾	Gran Bretaña	1 (post GE)
1926	Owen ⁽²³⁰⁾	" . . .	1 (post GE)
1932	Singer ⁽²⁸⁸⁾	EEUU . . .	1
1946	Bruusgaard ⁽³¹⁾	Noruega . . .	3
1949	Gray-Lofgren ⁽¹¹³⁾	EEUU . . .	18 (GE)
1950	Orrienger ⁽²²⁸⁾	FEUU . . .	5 (GE)
1954	Freedman-Berne ⁽¹⁰³⁾	EEUU . . .	3
1956	Cortet ⁽⁵⁰⁾	Francia . . .	1
1956	Helsingen-Hillestad ⁽¹²⁹⁾	Noruega . . .	11
1956	Michaud y cols ⁽¹⁹⁹⁾	Francia . . .	11
1958	Pack-Banner ⁽²³¹⁾	EEUU . . .	19 $\begin{cases} 15 \text{ (GE)} \\ 4 \text{ (GT)} \end{cases}$
1958	Cote y cols ⁽⁵²⁾	EEUU . . .	17 $\begin{cases} 5 \text{ (GT)} \\ 12 \text{ (GE)} \end{cases}$
1958	Debray y cols ⁽⁶⁴⁾	Francia . . .	11
1959	Aronson-Darling ⁽⁸⁾	EEUU . . .	1
1959	Berkowitz y cols ⁽²¹⁾	EEUU . . .	8

AÑO	AUTOR/ES	PAIS	Nº CASOS
1959	Hillemand y cols ⁽¹³⁶⁾ . . .	Francia . .	1
1959	Kurz ⁽¹⁶⁹⁾	Dinamarca . .	4
1960	Breger y cols ⁽³⁰⁾	Francia . .	1
1961	Capos-Hyman ⁽³⁶⁾	EEUU . .	2
1961	De Jode ⁽⁶⁷⁾	G.Bretaña. . .	19
1962	Liavaag ⁽¹⁸²⁾	Noruega . .	25 ^{11(GE)} 14(GT)
1962	Grosdidier-Bessot ⁽¹¹⁸⁾ . . .	Francia . .	10
1962	Fontaine y cols ⁽¹⁰¹⁾ . . .	Francia . .	7
1963	Krause ⁽¹⁶⁶⁾	- . .	3
1963	Mouchet y cols ⁽²¹⁵⁾	Francia . .	5
1964	Darnaud y cols ⁽⁶⁰⁾	" . .	50
1965	Lecomte y cols ⁽¹⁷⁸⁾	" . .	23
1965	Monges y cols ⁽²⁰⁴⁾	" . .	23
1965	Gerstenberger y cols ⁽¹⁰⁸⁾ .	Alemania Occid. . .	22
1965	Justin-Besançon y cols ¹⁵⁶⁾ .	Francia . .	8
1965	Lambilliotte ⁽¹⁷³⁾	Bélgica . .	11
1966	Ledoux y cols ⁽¹⁷⁹⁾	Francia . .	8
1966	Hollender y cols ⁽¹⁴¹⁾ . . .	" . .	15
1966	Tuchel-Rosenfeld ⁽³²⁶⁾ . . .	Bélgica . .	2
1967	Carcy ⁽³⁸⁾	Francia . .	9
1968	Guivarc'h y cols ⁽¹¹⁹⁾ . . .	" . .	10
1968	Pygott-Shah ⁽²⁴¹⁾	G.Bretaña. . .	13
1968	Boselli-DeMedici ⁽²⁵⁾ . . .	Italia . .	5
1970	Saegesser ⁽²⁶⁶⁾	Suiza . .	17
1970	Kobayashi y cols ⁽¹⁶³⁾ . . .	EEUU . .	7
1970	Stanciu ⁽³⁰³⁾	Rumania . .	16
1971	Haehnel y cols ⁽¹²¹⁾	Francia . .	4
1971	Graves-Herrington ⁽¹¹²⁾ . .	EEUU . .	4

AÑO	AUTOR/ES	PAIS	Nº CASOS
1972	Saegesser-James ⁽²⁶⁸⁾	Suiza . .	18
1972	Stalsberg-Taksdal ⁽³⁰²⁾ . . .	Noruega . .	55
1972	Feldman-Seaman ⁽⁹⁷⁾	EEUU . .	12
1972	Roux-Delavierre ⁽²⁵⁸⁾	Francia . .	1 (GE)
1973	Taksdal-Stalsberg ⁽³¹⁵⁾ . . .	Noruega . .	84
1973	Morgenstern y cols ⁽²¹⁰⁾ . .	EEUU . .	22
1973	Dony y cols ⁽⁷⁹⁾	Bélgica . .	10
1973	Coffin y cols ⁽⁴⁴⁾	Francia . .	34
1974	Nicholls ⁽²²⁵⁾	G.Bretaña . .	36
1974	Rehner y cols ⁽²⁵²⁾	Alemania . .	4
		Occ.	
1975	Gazzola-Saegesser ⁽¹⁰⁶⁾ . . .	Suiza . .	27
1975	Domellof y cols ⁽⁷³⁾	Suecia . .	51
1976	Terjesen-Erichsen ⁽³²⁰⁾ . . .	Noruega . .	36(2 GE)
1976	Hammar ⁽¹²²⁾	Suecia . .	56
1976	Domellof y cols ⁽⁷⁴⁾	" . .	4
1976	Clemençon y cols ⁽⁴²⁾	Suiza . .	21
1977	Schrumpf y cols ⁽²⁸²⁾	Noruega . .	4
1977	Kivilaakso y cols ⁽¹⁶¹⁾ . . .	Finlandia . .	9
1977	Domellof y cols ⁽⁷⁵⁾	Suecia . .	9
1977	Domellof-Janunger ⁽⁷⁶⁾ . . .	" . .	14
1977	Osnes y cols ⁽²²⁹⁾	Noruega . .	13
1977	Francillon y cols ⁽¹⁰²⁾ . . .	Francia . .	8
1978	Eberlein y cols ⁽⁸⁸⁾	EEUU . .	9
1979	Ellis y cols ⁽⁹³⁾	G.Bretaña . .	55
1979	Schonleben y cols ⁽²⁷⁸⁾ . . .	Alemania . .	36
		Occ.	
1979	Klarfeld-Resnick ⁽¹⁶²⁾ . . .	EEUU . .	7
1980	Papachristou y cols ⁽²³³⁾ . .	" . .	30
1980	Geboes y cols ⁽¹⁰⁷⁾	Bélgica . .	5

AÑO	AUTOR/ES	PAIS	NºCASOS
1981	Rocco-Welch ⁽²⁵⁶⁾	EEUU . .	. 17
1981	Stokkeland y cols ⁽³⁰⁸⁾ . . .	Noruega.	. 4
1981	Rakovec-Kovic ⁽²⁴⁴⁾	Yugoslavia	. 62
1981	Chevillotte y cols ⁽⁵⁷⁾ . . .	Francia.	. 10
1982	Dougherty y cols ⁽⁸⁰⁾	EEUU . .	. 21
1982	Hiltz-Schuman ⁽¹³²⁾	" . .	. 4
1982	Umeda y cols ⁽³²⁷⁾	Japón . .	. 16
1983	Farrands y cols ⁽⁹⁶⁾	G.Bretaña	. 2
1983	Farini y cols ⁽⁹⁵⁾	Italia.	. 1
1983	Schafer y cols ⁽²⁷³⁾	EEUU . .	. 2

TABLA II.- RECOPIACIONES DE CASOS DE CANCER
DE MUÑON EN LA LITERATURA.

AÑO	AUTOR/ES	PAIS	Nº CASOS
1950	Orrienger ⁽²²⁸⁾	EEUU . .	. 27 (GE)
1954	Freedman-Berne ⁽¹⁰³⁾	" . .	. 58
1958	Debray y cols ⁽⁶⁴⁾	Francia	. 113
1959	Aronso-Darling ⁽⁸⁾	EEUU . .	. 20
1959	Berkowitz y cols ⁽²¹⁾	" . .	. 144
1963	Mouchet y cols ⁽²¹⁵⁾	Francia.	. 484
1965	Justin-Besançon y cols ⁽¹⁵⁶⁾ .	" . .	. 342
1973	Morgenstern y cols ⁽²¹⁰⁾ . . .	EEUU . .	. 1100
1973	Dony y cols ⁽⁷⁹⁾	Bélgica.	. 500

Respecto a la literatura española, aparecen las primeras referencias en 1929 por Gallart-Monés; y en los años sucesivos, los siguientes, por orden cronológico (TABLA III).

TABLA III.- CRONOLOGIA DE LOS CASOS DE CANCER DE MUÑON GASTRICO EN LA LITERATURA ESPAÑOLA.

AÑO	AUTOR/ES	NºCASOS
1929	Gallart Monés.	-
1946	Vidal Colomer-R.Calatayud	1
1956	Arzúa Zulaica ⁽⁹⁾	1
1956	Arzúa Zulaica-Obregón ⁽¹¹⁾	1
1969	Casal Esteban ⁽³⁹⁾	5
1970	García Morán ⁽¹⁰⁵⁾	8
1970	Escartín y cols ⁽⁹⁴⁾	12
1973	Navajas-Charlo ⁽²²⁴⁾	8
1973	Bataller-R.Calatayud ⁽¹⁶⁾	4
1973	Castelló y cols ⁽⁴⁰⁾	9
1974	Cosme y cols ⁽⁵¹⁾	15
1974	Moreno-Culebras Fdez. ⁽²⁰⁷⁾	48
1976	Arzúa Zulaica ⁽¹⁰⁾	17

FRECUENCIA =====

La frecuencia del cáncer de muñón gástrico varía mucho en la literatura universal.

Para algunos autores dependería de algún factor geográfico (40, 118); por ejemplo, Feldman y Seaman⁽⁹⁷⁾ encuentran una frecuencia más alta en Europa que en Estados Unidos.

En Japón, la frecuencia del cáncer de muñón ha aumentado menos que en otros países, teniendo en cuenta que el cáncer gástrico es seis veces más frecuente en Japón en EEUU (59).

Se ha observado, que, en los países de civilización occidental, la frecuencia del cáncer de muñón ha aumentado, mientras que ha disminuido la del cáncer gástrico (10, 12, 59, 210, 268).

Este aumento se debería al aumento de la longevidad media de la población (207, 268), y a la mayor aplicación de gastrectomías para el tratamiento de úlceras gastrointestinales (16, 209, 268, 278).

Podemos considerar la frecuencia del cáncer de muñón gástrico respecto a dos parámetros:

- 1) En relación al total de gastrectomías observadas.
- 2) Respecto al total de cánceres gástricos con y sin gastrectomía previa.

1) Respecto al total de gastrectomías realizadas por causa benigna.

La frecuencia es variable según los autores.

Intentaremos hacer una relación cronológica de los diferentes autores con sus respectivas frecuencias (TABLA IV).

TABLA IV.- FRECUENCIA DEL CANCER DE MUÑO
GASTRICO RESPECTO AL TOTAL DE GASTRECTOMIAS.
REVISION DE LA LITERATURA. (GT: Gastrectomía)

AÑO	AUTOR/ES	PAIS	Fre- cuencia (%)	Total de GT obser- vadas
1926	Schwartz ⁽²⁸³⁾	Alemania Oriental	6,5 . .	200
1946	Bruusgaard ⁽³¹⁾	Noruega . .	1 . .	300
1949	Gray-Lofgren ⁽¹¹³⁾	EEUU . .	2,2 . .	825
1953	Poli ⁽²³⁶⁾	- . .	2,3 . .	-
1956	Helsingen y cols ⁽¹²⁹⁾	Noruega . .	4,8 . .	229
1958	Cote y cols ⁽⁵²⁾	EEUU . .	0,1 . .	-
1958	Debray y cols ⁽⁶⁴⁾	Francia . .	5,9 . .	-
1959	Kurz ⁽¹⁶⁹⁾	Dinamarca . .	0,75 . .	531
1961	De Jode ⁽⁶⁷⁾	G.Bretaña . .	4,2 . .	445
1963	Krause ⁽¹⁶⁶⁾	- . .	1 . .	-
1964	Patel ⁽²³⁴⁾	Francia . .	1,5 . .	-
1964	Becker-Freund ⁽¹⁸⁾	Alemania Oriental . .	1,7 . .	-
1964	Griesser-Schmidt ⁽¹¹⁶⁾	- . .	13,3 . .	-
1966	Ledoux y cols ⁽¹⁷⁹⁾	Francia . .	1 . .	-
1966	Hollender y cols ⁽¹⁴¹⁾	" . .	1 . .	-

AÑO	AUTOR/ES	PAIS	Fre- cuencia (%)	Total GT obser- vadas
1968	Schreiber y cols ⁽²⁸⁰⁾ . . .	- . .	1,3 . .	-
1968	Guivarc'h y cols ⁽¹¹⁹⁾ . .	Francia	1-1,5 . .	-
1968	Kühlmayer ⁽¹⁶⁸⁾	Austria	10,6	-
1968	Kronberger-Hafner ⁽¹⁶⁷⁾ .	-	1,1	-
1968	Boselli y cols ⁽²⁵⁾ . . .	Italia	0,5	-
1970	Miettinen ⁽²⁰⁰⁾	-	2,9	-
1970	Saegesser ⁽²⁶⁶⁾	Suiza	3,7	-
1972	Preisich y cols ⁽²³⁹⁾ . .	Hungría	14	-
1972	Saegesser-James ⁽²⁶⁸⁾ . .	Suiza	2,9	617
1973	Dony y cols ⁽⁷⁹⁾	Bélgica	2,5	397
1973	Coffin y cols ⁽⁴⁴⁾	Francia	13,1	253
1974	Rehner y cols ⁽²⁵²⁾ . . .	Alemania Occ.	2,5	160
1974	Nicholls ⁽²²⁵⁾	G.Bretaña	0,55	5115
1976	Terjesen y cols ⁽³²⁰⁾ . .	Noruega	1,2	680
1976	Domellof y cols ⁽⁷⁴⁾ . .	Suecia	5,4	74
1976	Clemencon y cols ⁽⁴²⁾ . .	Suiza	5,2	404
1977	Schrumpf y cols ⁽²⁸²⁾ . .	Noruega	3,7	108
1977	Kivilaakso y cols ⁽¹⁶¹⁾	Finlandia	1,8	464
1977	Domellof y cols ⁽⁷⁵⁾ . .	Suecia	4.2	214
1977	Domellof-Janunger ⁽⁷⁶⁾ . .	Suecia	2 (B-II)	676
1977	Domellof-Janunger ⁽⁷⁶⁾ . .	Suecia	4-5 (B-I)	-
1978	Eberlein y cols ⁽⁸⁸⁾ . . .	EEUU	3,6	-
1979	Ellis y cols ⁽⁹³⁾	G.Bretaña	6,5	1026
1979	Klarfeld-Resnick ⁽¹⁶²⁾ . .	EEUU	7	100
1980	Geboes y cols ⁽¹⁰⁷⁾ . . .	Bélgica	8.9	56
1981	Stokkeland y cols ⁽³⁰⁸⁾ .	Noruega	3,7	108

AÑO	AUTOR/ES	PAIS	Fre- cuencia (%)	Total GT obser- vadas
1981	Rakovec-Kovic ⁽²⁴⁴⁾ . .	Yugoslavia	2,6	2315
1982	Hiltz-Schuman ⁽¹³²⁾ . .	EEUU	6,1	66
1983	Farrands y cols ⁽⁹⁶⁾	G.Bretaña	2,8	71
1983	Schafer y cols ⁽²⁷³⁾	EEUU	0,8	-
1984	Iñiguez Arboledas ⁽¹⁴⁵⁾	España	2-3	-
B-I: Billroth tipo I; B-II: Billroth II				

Hollender afirma que "si tan frecuente fuera la cancerización del muñón en los resecaos gástricos, el factor etiológico más importante del cáncer gástrico sería la propia gastrectomía" (141).

- - - - -

2) Respecto al total de cánceres gástricos

De la misma forma que antes intentaremos ordenar cronológicamente los diferentes autores y sus frecuencias respectivas (TABLA V).

TABLA V:=FRECUENCIA DEL CANCER DE MUÑON GASTRICO
RESPECTO AL TOTAL DE CANCERES. REVISION DE LA
LITERATURA. (Ca: cánceres)

AÑO	AUTOR/ES	PAIS	Fre- cuencia (%)	Total Ca obser- vados
1950	Orringer ⁽²²⁸⁾	EEUU	0,4	1160
1956	Helsingen y cols ⁽¹²⁹⁾	Noruega	2-8	-
1958	Pack-Banner ⁽²³¹⁾ . . .	EEUU	1,1	1623
1961	De Jode ⁽⁶⁷⁾	G.Bretaña	2	1000
1962	Liavaag ⁽¹⁸²⁾	Noruega	2,6	934

AÑO	AUTOR/ES	PAIS	Fre- cuencia (%)	Total Ca obser- vados
1962	Grosdidier-Pessot ⁽¹¹⁸⁾	Francia	2	500
1964	Becker-Freund ⁽¹⁸⁾ . . .	Alemania Oriental	1,2	-
1970	Saegesser ⁽²⁶⁶⁾	Suiza	2,7	613
1972	Saegesser-James ⁽²⁶⁸⁾	"	2,7	653
1972	Stalsberg-Taksdal ⁽³⁰²⁾	Noruega	8,7	630
1973	Navajas-Charlo ⁽²²⁴⁾ . .	España	3,8	209
1974	Moreno-Culebras ⁽²⁰⁷⁾ .	"	6	755
1974	Nicholls ⁽²²⁵⁾	G.Bretaña	2,4	1473
1975	Gazzola-Saegesser ⁽¹⁰⁶⁾	Suiza	3,6	733
1975	Gouch-Graven ⁽¹¹¹⁾ . . .	G.Bretaña	2,1	704
1977	Kivilaakso y cols ⁽¹⁶¹⁾	Finlandia	1,9	464
1977	Domellof-Janunger ⁽⁷⁶⁾	Suecia	2-8	-
1978	Eberlein y cols ⁽⁸⁸⁾ . .	EEUU	5,4	166
1979	Ellis y cols ⁽⁹³⁾	G.Bretaña	5,3	1026
1980	Papachristou y cols ⁽²³³⁾	EEUU	2	1496
1981	Pocco-Welch ⁽²⁵⁶⁾ . . .	"	2,5	678
1981	Rakovec-Kovic ⁽²⁴⁴⁾ . .	Yugoslavia	4,6	1347
1981	Chevillotte y cols ⁽⁵⁷⁾	Francia	4,2	235
1982	Dougherty y cols ⁽⁸⁰⁾ .	EEUU	1,9	1079

EDAD =====

La edad de los pacientes en el momento del diagnóstico del cáncer de muñón, es, en general, avanzada, a partir de la 5ª década, lo cual es fácil de entender si recordamos que este tipo de patología es una complicación muy tardía después de la resección gástrica.

Dependerá de la edad del paciente en el momento de la primera operación debida a un proceso benigno gastroduodenal; por lo tanto, habría un margen de variabilidad, según veremos a continuación, en los diferentes autores de la literatura, según el número de casos que observaran.

Hay algunos autores que han relacionado la media de edad del diagnóstico del cáncer de muñón, con la del cáncer gástrico en la población general (no operados):

Gerstenberger y cols⁽¹⁰⁸⁾ y Liavaag⁽¹⁸²⁾ coincidían en afirmar que ambas medias de edad, en el momento del diagnóstico, eran semejantes.

Sin embargo, Griesser y Schmidt⁽¹¹⁶⁾ aseguraban que el cáncer de muñón se daba en pacientes con más edad, en relación al cáncer gástrico en no operados.

La edad media en el momento de la primera operación oscila, según vemos en la tabla VI, alrededor de los 40 años.

AÑO	AUTOR/ES	PAIS	EDAD MEDIA (años)
1949	Gray-Lofgren ⁽¹¹³⁾	EEUU	43
1958	Pack-Banner ⁽²³¹⁾	"	41
1958	Cote y cols ⁽⁵²⁾	"	42
1962	Liavaag ⁽¹⁸²⁾	Noruega	44
1968	Pygott-Shah ⁽²⁴¹⁾	G.Bretaña	40
1973	Taksdal-Satalsberg ⁽³¹⁵⁾	Noruega	39
1973	Dony y cols ⁽⁷⁹⁾	Francia	41
1977	Domellof y cols ⁽⁷⁵⁾	Suecia	42,5
1977	Schrumpf y cols ⁽²⁸²⁾	Noruega	39
1981	Rocco-Welch ⁽²⁵⁶⁾	EEUU	52,7

TABLA VI.- EDAD MEDIA DEL PACIENTE EN EL MOMENTO
DE LA PRIMERA OPFRACION.

- - - - -

Con relación a la edad en el momento del diagnóstico del cáncer de muñón, veremos que la mayoría de los autores concuerdan en estimar una media entre la 5ª y 6ª década de la vida.

Lo cual está en relación con el intervalo libre de clínica entre la primera operación y el diagnóstico del cáncer de muñón, como veremos en otro apartado.

Cronológicamente se puede apreciar un ligero aumento en la edad de aparición del cáncer de muñón (TABLA VII), debido a que la cirugía gástrica resectiva se hace más tardíamente, ya que han desaparecido algunas indicaciones quirúrgicas, como era la primera hemorragia digestiva,

por ejemplo, sobre todo en sujetos jóvenes.

Y de tal forma que la cirugía se hace cada vez más fisiológicamente y con menos peligro de complicaciones.

TABLA VII.- EDAD MEDIA DEL PACIENTE EN EL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO DEL CANCER DE MUÑON GASTRICO.

(CA: Cáncer de muñón)

AÑO	AUTOR/ES	PAIS	EDAD MEDIA del CA (años)
1949	Gray-Lofgren ⁽¹¹³⁾	EEUU	58
DECADA 50			
1950	Orringer ⁽²²⁸⁾	EEUU	59
1956	Arzúa Zulaica ⁽⁹⁾	España	49
1956	Arzúa Zulaica-Obregón ⁽¹¹⁾ . . .	"	60
1956	Helsingen-Hillestad ⁽¹²⁹⁾ . . .	Noruega	70
1957	Ryan-Beal ⁽²⁶⁵⁾	EEUU	58
1958	Pack-Banner ⁽²³¹⁾	"	54
1958	Cote y cols ⁽⁵²⁾	"	55
1959	Aronson-Darling ⁽⁸⁾	"	70
1959	Kurz ⁽¹⁶⁹⁾	Dinamarca	51
1959	Berkowitz- cols ⁽²¹⁾	EEUU	62
1959	Hillemand y cols ⁽¹³⁶⁾	Francia	55
DECADA 60			
1960	Benedict ⁽¹⁹⁾	-	58
1961	Capos-Hyman ⁽³⁶⁾	EEUU	63,5
1962	Fontaine y cols ⁽¹⁰¹⁾	Francia	49
1962	Liavaag ⁽¹⁸²⁾	Noruega	60
1965	Lambiliotte ⁽¹⁷³⁾	Bélgica	56

AÑO	AUTOR/ES	PAIS	EDAD MEDIA del CA (años)
1965	Lecomte y cols ⁽¹⁷⁸⁾	Francia	62
1965	Justin Besançon y cols ⁽¹⁵⁶⁾ . .	"	59
1965	Gerstenberger y cols ⁽¹⁰⁸⁾ . . .	Alemania Federal	58
1966	Hollender y cols ⁽¹⁴¹⁾	Francia	60
1967	Carcy ⁽³⁸⁾	"	61
1968	Pygotte-Shah ⁽²⁴¹⁾	G. Bretaña	66
1968	Guivarc'h y cols ⁽¹¹⁹⁾	Francia	60
1969	Casal Esteban ⁽³⁹⁾	España	49
DECADA 70 - - - - -			
1970	Escartín y cols ⁽⁹⁴⁾	España	55
1970	Kobayashi y cols ⁽¹⁶³⁾	EEUU	59
1970	Saegesser ⁽²⁶⁶⁾	Suiza	64
1971	Haehnel y cols ⁽¹²¹⁾	Francia	52
1971	Graves-Herrington ⁽¹¹²⁾	EEUU	67
1972	Feldman-Seaman ⁽⁹⁷⁾	"	63
1972	Saegesser-James ⁽²⁶⁸⁾	Suiza	64
1973	Batailler-R.Calatayud ⁽¹⁶⁾ . . .	España	47
1973	Rottcher-Hantschmann ⁽²⁶⁾ . . .	Alemania Federal	65
1973	Castelló y cols ⁽⁴⁰⁾	España	58
1973	Dony y cols ⁽⁷⁹⁾	Bélgica	63
1973	Navajas-Charlo ⁽²²⁴⁾	España	5 ^a déc.
1974	Cosme y cols ⁽⁵¹⁾	"	62
1974	Moreno y cols ⁽²⁰⁷⁾	"	55
1976	Arzú Zulaica ⁽¹⁰⁾	"	58,8
1976	Domellof y cols ⁽⁷⁴⁾	Suecia	62
1976	Terjesen-Erichsen ⁽³²⁰⁾	Noruega	66

AÑO	AUTOR/ES	PAIS	EDAD MEDIA del CA (años)
1977	Domellof y cols ⁽⁷⁵⁾	Suecia	61
1977	Kivilaakso y cols ⁽¹⁶¹⁾	Finlandia	65
1978	Eberlein y cols ⁽⁸⁸⁾	EEUU	64
1979	Klarfeld-Resnick ⁽¹⁶²⁾	"	73
1979	Schonleben y cols ⁽²⁷⁸⁾	Alemania Federal	60
DECADA 80 -----			
1980	Papachristou y cols ⁽²³³⁾ . .	EEUU	61
1981	Chevillotte y cols ⁽⁵⁷⁾	Francia	63
1981	Rocco-Welch ⁽²⁵⁶⁾	EEUU	70,3
1982	Dougherty y cols ⁽⁸⁰⁾	"	65,7
1982	Umeda y cols ⁽³²⁷⁾	Japón	65

SEXO
=====

La frecuencia del cáncer de muñón respecto al sexo tiene un claro predominio en el sexo masculino, en lo que todos los autores ocupados del tema están de acuerdo.

Pero hemos de considerar que este predominio en el varón es consecuencia de una mayor frecuencia de patología benigna gastroduodenal en el hombre, sobre todo úlcera péptica, y por ello hay también un lógico aumento del número de gastrectomías realizadas en estos pacientes, y ulteriores complicaciones como es el caso del cáncer de muñón (39, 106, 207, 266)

TABLA VIII.- PREDOMINIO DEL CANCER DE MUÑON GASTRICO
RESPECTO AL SEXO (RELACION HOMBRES/MUJERES): H/M.

DECADA 50	AUTOR/ES	PAIS	Relación H/M
1950	Orringer ⁽²²⁸⁾	EEUU	4/1
1956	Helsingen-Hillestad ⁽¹²⁹⁾ . .	Noruega	8/3
1958	Cote y cols ⁽⁵²⁾	EEUU	13/4
1958	Pack-Banner ⁽²³¹⁾	"	11/8
1959	Berkowittz-cols ⁽²¹⁾	"	6/2
1959	Kurz ⁽¹⁶⁹⁾	Dinamarca	3/1
DECADA 60			
1961	Capos-Hyman ⁽³⁶⁾	EEUU	2/0
1961	De Jode ⁽⁶⁷⁾	G.Bretaña	17/2
1962	Fontaine y cols ⁽¹⁰¹⁾	Francia	7/0

DECADA 60	AUTOR/ES	PAIS	Relación H/M
1962	Grosdidier-Pessot ⁽¹¹⁸⁾	Francia	9/1
1964	Darnaud y cols ⁽⁶⁰⁾	"	44/6
1965	Justin Besançon y cols ⁽¹⁵⁶⁾	"	7/1
1965	Lambilliotte ⁽¹⁷³⁾	Bélgica	10/1
1965	Lecomte y cols ⁽¹⁷⁸⁾	Francia	21/2
1966	Hollender y cols ⁽¹⁴¹⁾	"	14/1
1967	Carcy ⁽³⁸⁾	"	9/0
1968	Guivarc'h y cols ⁽¹¹⁹⁾	"	9/1
1968	Pygott-Shah ⁽²⁴¹⁾	G Bretaña	11/2
1969	Casal Esteban ⁽³⁹⁾	España	3/2
DECADA 70			
1970	Escartín y cols ⁽⁹⁴⁾	España	11/1
1970	García Morán ⁽¹⁰⁵⁾	"	8/0
1970	Saegesser ⁽²⁶⁶⁾	Suiza	16/1
1970	Stanciu ⁽³⁰³⁾	Rumania	15/1
1971	Graves-Herrington ⁽¹¹²⁾	EEUU	3/1
1971	Haehnel y cols ⁽¹²¹⁾	Francia	3/1
1972	Stalsberg-Taksdal ⁽³⁰²⁾	Noruega	41/14
1972	Saegesser-James ⁽²⁶⁸⁾	Suiza	17/1
1972	Feldman-Seaman ⁽⁹⁷⁾	EEUU	10/2
1973	Rottcher-Hantschamann ⁽²⁶⁾ . .	Alemania Federal	5/1
1973	Castelló y cols ⁽⁴⁰⁾	España	9/0
1973	Dony y cols ⁽⁷⁹⁾	Bélgica	10/0
1973	Navajas-Charló ⁽²²⁴⁾	España	7/1
1974	Cosme y cols ⁽⁵¹⁾	"	12/3
1974	Moreno y cols ⁽²⁰⁷⁾	"	39/9
1975	Domellof y cols ⁽⁷³⁾	Suecia	5/1

DECADA 70	AUTOR/ES	PAIS	Relación H/M
1975	Gazzola-Saegesser ⁽¹⁰⁶⁾ . . .	Suiza	22/5
1976	Arzúa Zulaica ⁽¹⁰⁾	España	15/2
1976	Terjesen-Erichsen ⁽³²⁰⁾ . . .	Noruega	27/9
1977	Domellof y cols ⁽⁷⁵⁾	Suecia	9/0
1977	Kivilaakso y cols ⁽¹⁶¹⁾ . . .	Finlandia	9/0
1978	Eberlein y cols ⁽⁸⁸⁾	EEUU	9/0
1979	Francillon y cols ⁽¹⁰²⁾ . . .	Francia	8/0
1979	Klarfeld-Resnick ⁽¹⁶²⁾ . . .	EEUU	6/1
1979	Schonleben y cols ⁽²⁷⁸⁾ . .	Alemania Federal	30/6
DECADA 80			
1981	Chevillotte y cols ⁽⁵⁷⁾ . . .	Francia	10/0
1981	Rakovec-Kovic ⁽²⁴⁴⁾	Yugoslavia	59/3
1981	Rocco-Welch ⁽²⁵⁶⁾	EEUU	16/1
1981	Stokkeland y cols ⁽³⁰⁸⁾ . . .	Noruega	2/2
1982	Dougherty y cols ⁽⁸⁰⁾	EEUU	20/1
1983	Schafer y cols ⁽²⁷³⁾	"	2/0

INTERVALO LIBRE ENTRE 1ª OPERACION

Y EL DIAGNOSTICO DEL CANCER DE MUÑON

Si considerásemos el cáncer de muñón una complicación tardía después de la gastrectomía, sería lógico encontrar , como así ocurre realmente, intervalos de latencia de más de 10 años, de tal forma que el riesgo de cáncer de muñón aumentaría según fuera pasando el tiempo y, sobre todo, a partir de 15 años.

Stalsberg y Taksdal⁽³⁰²⁾ establecen el aumento progresivo que experimenta el riesgo, en relación directa al aumento del intervalo libre (Fig. 2).

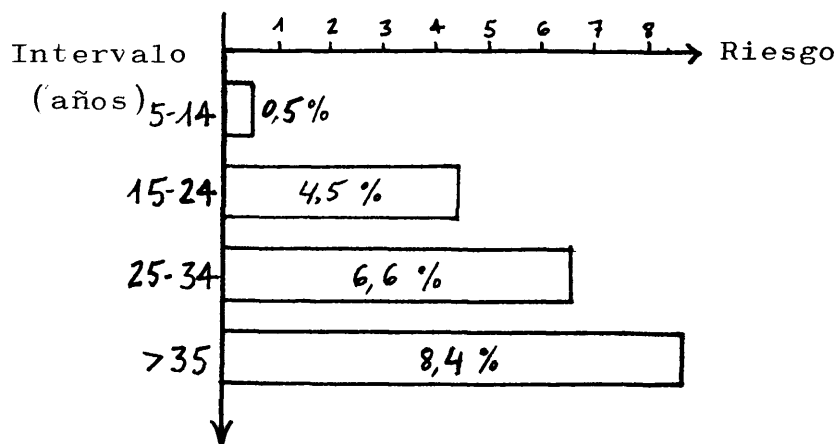


Fig. 2.- Relación entre intervalo libre post-gastrectomía-cáncer de muñón, y el riesgo de padecer cáncer de muñón gástrico. Stalsberg-Taksdal (302).

Por otra parte, hay autores que están de acuerdo con este aumento del riesgo a partir de 15 años de intervalo, pero hacen una diferencia respecto al sexo, y limitan esta relación al sexo masculino (26, 59, 167).

- - - - -

Si observamos la TABLA IX, podremos apreciar un predominio de intervalos que varían entre 15 y 25 años, aunque dependerá del número de pacientes considerados en cada serie.

TABLA IX.- INTERVALO LIBRE MEDIO DEL CANCER DE MUJON GASTRICO EN LA LITERATURA.(INT: Intervalo)

AÑO	AUTOR/ES	NUM. CASOS	PAIS	INT. LIBRE (años)
1926	Owen ⁽²³⁰⁾	1	G. Bretaña	10
1946	Bruusgaard ⁽³¹⁾	3	Noruega	13
1949	Gray-Lofgren ⁽¹¹³⁾	18	EEUU	15
DECADA 50				
1950	Orringer ⁽²²⁸⁾	5	EEUU	19
1953	Swynnerton-Tanner ⁽³¹³⁾ . . .	-	G. Bretaña	12
1954	Freedman-Berne ⁽¹⁰³⁾	3	EEUU	17
1956	Arzúa Zulaica ⁽⁹⁾	1	España	23
1956	Arzúa Zulaica-Obregón ⁽¹¹⁾ .	1	"	18
1956	Heisingen-Hillestad ⁽¹²⁹⁾ . .	11	Noruega	20
1958	Cote y cols ⁽⁵²⁾	17	EEUU	14
1958	Pack-Banner ⁽²³¹⁾	19	"	13
1959	Aronson-Darling ⁽⁸⁾	1	"	18
1959	Berkowitz y cols ⁽²¹⁾	8	"	21

AÑO	AUTOR/FS	NUM. CASOS	PAIS	INT. LIBRE (años)
DECADA 60				
1961	Capos-Hyman ⁽³⁶⁾	2	EEUU	20
1962	Liavaag ⁽¹⁸²⁾	25	Noruega	16
1963	Krause ⁽¹⁶⁶⁾	3	-	24
1965	Gerstenberger-cols ⁽¹⁰⁸⁾ . .	22	Alemania Federal	23
1965	Justin Besançon y cols ⁽¹⁵⁶⁾	8	Francia	>20
1965	Lambilliotte ⁽¹⁷³⁾	11	Bélgica	12
1965	Lecomte y cols ⁽¹⁷⁸⁾	23	Francia	15
1965	Monges y cols ⁽²⁰⁴⁾	23	"	15
1966	Hollender y cols ⁽¹⁴¹⁾ . . .	15	"	12,5
1968	Guivarc'h y cols ⁽¹¹⁹⁾ . . .	10	"	16,5
1968	Pygott-Shah ⁽²⁴¹⁾	13	Gran Bretaña	26
1969	Casal Esteban ⁽³⁹⁾	5	España	20
DECADA 70				
1970	Escartín y cols ⁽⁹⁴⁾	12	España	24
1970	Kobayashi y cols ⁽¹⁶³⁾ . . .	7	EEUU	23
1970	Saegesser ⁽²⁶⁶⁾	17	Suiza	23
1970	Stanciu ⁽³⁰³⁾	16	Rumania	21
1971	Graves-Herrington ⁽¹¹²⁾ . .	4	EEUU	19
1971	Haehnel y cols ⁽¹²¹⁾	4	Francia	14
1971	Salsberg-Taksdal ⁽³⁰¹⁾ . . .	55	Noruega	26,4
1972	Feldman-Seaman ⁽⁹⁷⁾	12	EEUU	17
1972	Preisich-Laszlo ⁽²³⁹⁾	-	Hungría	27,7
1972	Saegesser-James ⁽²⁶⁸⁾ . . .	18	Suiza	19
1973	Bataller-R.Calatayud ⁽¹⁶⁾ .	4	España	24
1973	Castelló y cols ⁽⁴⁰⁾	9	"	25
1973	Dony y cols ⁽⁷⁹⁾	10	Bélgica	20,5

AÑO	AUTOR/ES	NUM. CASOS	PAIS	INT. LIBRE (años)
1973	Morgenstern y cols ⁽²¹⁰⁾ . .	22	EEUU	24
1973	Taksdal-Stalsberg ⁽³¹⁵⁾ . .	84	Noruega	26,5
1974	Cosme y cols ⁽⁵¹⁾	15	España	29,4
1974	Moreno-Culebras Fedz. ⁽²⁰⁷⁾	48	"	20,5
1974	Nicholls ⁽²²⁵⁾	36	G. Bretaña	14
1974	Rehner y cols ⁽²⁵²⁾	4	Alemania Federal	23
1975	Domellof y cols ⁽⁷³⁾	51	Suecia	20
1975	Gazzola-Saegesser ⁽¹⁰⁶⁾ . .	27	Suiza	26
1975	Gouch-Craven ⁽¹¹¹⁾	-	G. Bretaña	14
1976	Arzúa Zulaica ⁽¹⁰⁾	17	España	19
1976	Clemençon y cols ⁽⁴²⁾ . . .	21	Suiza	23,8
1976	Domellof y cols ⁽⁷⁴⁾	4	Suecia	13,3
1976	Hammar ⁽¹²²⁾	56	"	20
1976	Terjesen-Erichsen ⁽³²⁰⁾ . .	36	Noruega	28,5
1977	Domellof y cols ⁽⁷⁵⁾	9	Suecia	18
1977	Domellof-Janunger ⁽⁷⁶⁾ . . .	14	"	20
1977	Kivilaakso y cols ⁽¹⁶¹⁾ . .	9	Finlandia	24,8
1978	Eberlein y cols ⁽⁸⁸⁾	9	EEUU	16
1979	Ellis y cols ⁽⁹³⁾	55	G. Bretaña	24
1979	Klarfeld-Resnick ⁽¹⁶²⁾ . . .	7	EEUU	21,5
1979	Nicholls ⁽²²⁶⁾	-	G. Bretaña	11,3
1979	Schonleben y cols ⁽²⁷⁸⁾ . .	36	Alemania Federal	24,4
1979	Serck-Hanssen ⁽²⁸⁵⁾	-	Noruega	25
DECADA 80				
1981	Chevillotte y cols ⁽⁵⁷⁾ . .	10	Francia	24
1981	Rakovec-Kovic ⁽²⁴⁴⁾	62	Yugoslavia	21

AÑO	AUTOR/ES	NUM. CASOS	PAIS	INT. LIBRE (años)
1981	Rocco-Welch ⁽²⁵⁶⁾	17	EEUU	20
1982	Dougherty y cols ⁽⁸⁰⁾ . . .	21	"	27
1982	Hiltz-Schuman ⁽¹³²⁾	4	"	25
1982	MacLean Ross y cols ⁽¹⁹⁵⁾ .	-	G. Bretaña	19
1982	Umeda y cols ⁽³²⁷⁾	16	Japón	21,5
1984	Iñiguez Arboledas ⁽¹⁴⁵⁾ . .	-	España	15-20

- - - - -

Algunos autores han intentado relacionar la edad del paciente en el momento de la primera operación y el intervalo libre (80, 233).

De tal forma, que pacientes operados jóvenes tendrían un mayor intervalo libre entre la operación y el cáncer de muñón (233, 320).

Domellof y Janunger⁽⁷⁶⁾ afirman que hay una correlación entre estos dos términos en los casos que hayan sido operados por úlcera gástrica; a diferencia de los casos operados por úlcera duodenal, en los que la edad era independiente del intervalo menor de 10 años; sin embargo, cuando el intervalo es mayor de 10 años, ya no hay diferencia entre ambos tipos de úlcera.

Esto se explicaría, según estos autores, porque en los casos de úlcera duodenal, la mucosa del cuerpo gástrico es normal o sufre una ligera inflamación; mientras que con úlcera gástrica tiene marcados cambios degenerativos.

- - - - -

De la misma forma podría buscarse una relación entre el intervalo después de la cirugía gástrica y el que hay en el tratamiento médico de las úlceras gastroduodenales hasta la aparición del cáncer gástrico, pero no hay acuerdo en esto:

Por ejemplo, Papachristou y cols⁽²³³⁾ encuentran un intervalo postcirugía de 20 años; y un intervalo con tratamiento médico de 15 años.

Por el contrario, Moreno y Culebras Fernández⁽²⁰⁷⁾ encuentra el cáncer de muñón 4 años antes que el cáncer gástrico en estómagos íntegros.

- - - - -

De la misma forma diferentes autores han comparado los intervalos postcirugía, según el tipo de cirugía realizada:

Ellis y cols⁽⁹³⁾ consideran un intervalo de 24 años en los casos de gastrectomía parcial, y 6 años después de vagotomía y drenaje (teniendo en cuenta que esta intervención no es resectiva).

También podemos considerar la gastrectomía por un lado, y la gastroenteroanastomosis sin resección por otro: En la tabla X, vemos cómo todos los autores referidos encuentran un intervalo menor después de la gastrectomía, que después de la gastroenteroanastomosis sola; la diferencia entre ambos es variable según los casos.

Estos autores refieren que la secreción de ácido clorhídrico está conservada en la gastroenteroanastomosis, mientras que después de la gastrectomía aparece una aclorhidria, atribuyendo a este factor una posible impor-

tancia etiológica del cáncer de muñón.

En otro apartado desarrollaremos la etiopatogenia del cáncer de muñón.

TABLA X.- INTERVALO LIBRE MEDIO DEL CANCER DE MUÑON SEGUN EL TIPO DE CIRUGIA REALIZADA EN LA PRIMERA OPERACION. (GT: Gastrectomia; GE: Gastroenteroanastomosis).

AÑO	AUTOR/ES	PAIS	INTERVALOS (años)	
			GT	GE
1962	Liavaag ⁽¹⁸²⁾	Noruega	16	29
1975	Gazzola-Saegesser ⁽¹⁰⁶⁾ . .	Suiza	21	31
1976	Terjesen-Erichsen ⁽³²⁰⁾ . .	Noruega	24,5	45
1980	Papachristou y cols ⁽²³³⁾ .	EEUU	15	28
1982	Dougherty y cols ⁽⁸⁰⁾ . . .	"	22,4	35,2

- - - - -

Y finalmente, intentando buscar relación entre todos los factores que, de una u otra forma, podrían contribuir en el desarrollo y evolución del cáncer de muñón, se han comparado los intervalos libres en los casos que habían sido operados por diferente tipo de úlcera péptica (duodenal y gástrica).

De esta forma algunos autores afirman que el intervalo después de operados por úlcera duodenal es mayor que por úlcera gástrica (79, 94, 173); así que el cáncer de muñón sería más precoz si la causa de la 1ª operación fue úlcera gástrica.

Escartín⁽⁹⁴⁾ explica esto porque la úlcera duodenal es de aparición más precoz que la gástrica, la operación sería en pacientes más jóvenes y esto estaría en relación con mayor intervalo, como hemos visto anteriormente, si consideramos que tal relación existe.

Como ejemplo citamos dos series en la tabla XI.

AÑO	AUTORES	PAIS	INTERVALOS (años)	
			UG	UD
1949	Gray-Lofgren ⁽¹¹³⁾	EEUU	6	15
1980	Papachristou y cols ⁽²³³⁾	"	9	24,5

TABLA XI.- INTERVALO LIBRE MEDIO DEL CANCER
DE MUÑON SEGUN EL TIPO DE ULCERA PEPTICA,
CAUSA DE LA PRIMERA OPERACION.
(UG: Úlcera gástrica; UD: Úlcera duodenal)

ETIOPATOGENIA

La gastrectomía no es un método quirúrgico inocuo, podemos observar que después de la gastrectomía aparece una serie de patología muy variada tanto en su forma de presentación, como en el momento de presentarse, clínica y cronológicamente hablando, respectivamente.

A continuación enunciamos los problemas postgastrectomía:

(1) Inmediatos:

- a) Disfunción gástrica.
- b) Dehiscencia de la anastomosis o del muñón duodenal.
- c) Pancreatitis aguda.
- d) Obstrucción aguda del asa aferente.
- e) Enteritis bacteriana (Salmonella, clostridium welchii).

(2) Mecánicos:

- a) Capacidad disminuida de la boca anastomótica.
- b) Diarrea.
- c) Intususcepción yeyunogástrica.
- d) Realizar por error una gastroileostomía, en lugar de gastroyeyunostomía (Síndrome de malabsorción).
- e) Síndrome "dumping" (precoz, tardío).
- f) Obstrucción crónica del asa aferente.

g) Vómitos biliosos.

h) Úlcera recurrente.

(3) Metabólicos:

a) Pérdida de peso

b) Pobre absorción de grasa:

- Anormalidades de la mucosa.

- By-pass duodenal.

- Estasis de asa aferente (Malabsorción)

- Enfermedad celiaca del adulto.

c) Intolerancia a la leche.

d) Afectación ósea (Osteoporosis, osteomalacia).

e) Anemia megaloblástica (Disminución de vitamina B₁₂ o ácido fólico).

f) Anemia ferropénica.

(4) Otros problemas:

a) Aumenta la susceptibilidad a la infección (TBC)

b) Colelitiasis.

c) Bezoar

d) Cáncer en el muñón gástrico a largo plazo.

- - - - -

Pero no nos vamos a ocupar de todos estos problemas postgastrectomía, sino que nuestro estudio se centrará en la posibilidad de cáncer gástrico en el muñón que ha quedado después de la resección.

- - - - -

No podemos atribuir la etiología del cáncer de muñón gástrico a un solo factor, ni siquiera a varios factores por separado, sino que deberemos considerar la posibilidad de una múltiple coadyuvancia de factores carcinogénicos.

Podríamos sospechar de sustancias químicas que cambien las condiciones histológicas de la mucosa del muñón gástrico; o una alteración en el microambiente de esta zona del muñón, etc.

Pero nos podríamos hacer una primera pregunta elemental, ¿de dónde surgen todos estos factores carcinogénicos? Nos tenemos que dar cuenta que el estómago ha sufrido una operación quirúrgica, en la que se ha resecado parte de él y después unido al intestino según diferentes técnicas operatorias.

¿Acaso la operación quirúrgica 'per se' constituye un riesgo de un futuro cáncer del muñón restante?

Antes de contestar a esta pregunta deberíamos conocer un poco cómo son las diferentes técnicas utilizadas en la mayoría de los casos como tratamiento de enfermos con úlceras gastrointestinales, a los que se somete a resección gástrica, sin meternos en detalles que corresponden a la cirugía, sino una idea somera de la arquitectura del tracto digestivo después de experimentar la operación.

No consideramos las técnicas no resectivas, como vagotomía y/o piloroplastia, etc.

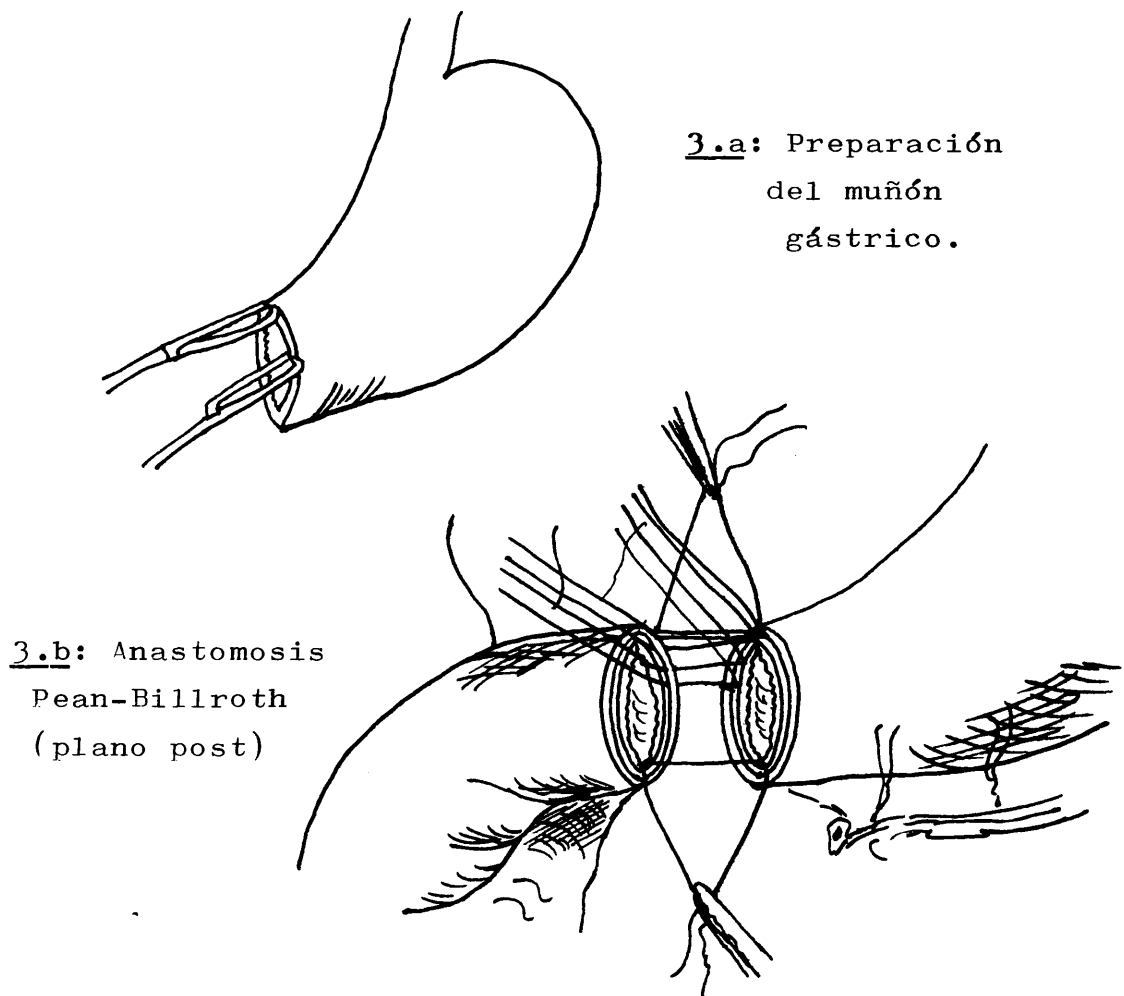
La gastrectomía realizada en la mayor parte de las úlceras comprende la extirpación distal de $2/3$ a $3/4$ del estómago.

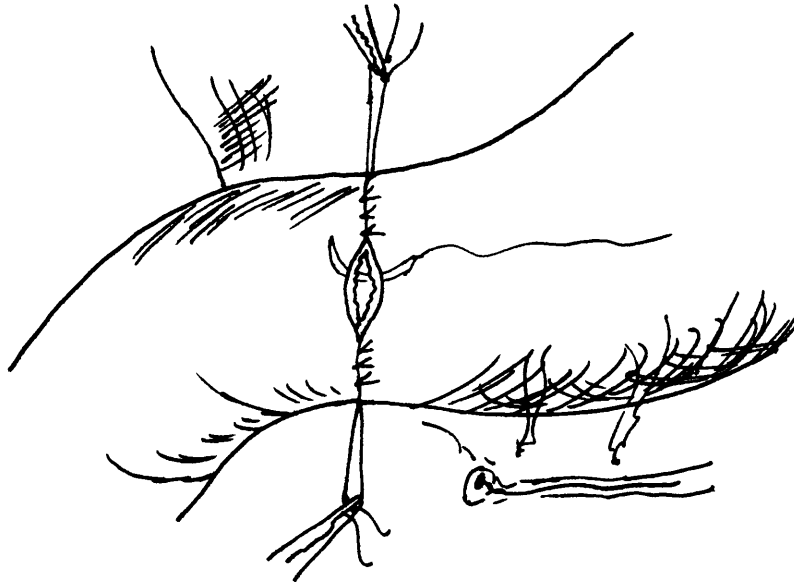
Pero lo que más nos interesa es el tipo de anastomosis que se tiene que realizar después de la resección, para restablecer la continuidad del tubo digestivo.

(1) Mediante anastomosis gastroduodenal (Fig. 3)

Como ya comentamos en la historia de la cirugía, fue Pean en 1879; el primero en practicar este tipo de anastomosis después de gastrectomía, pero el paciente falleció. Y en 1881 Billroth tuvo éxito. Por eso en los países anglosajones se conoce esta técnica con el nombre de Billroth tipo I.

Fig. 3.- Pasos quirúrgicos de la anastomosis Billroth tipo I.





3.c: Anastomosis Billroth I
(parte anterior)

Condiciones de la técnica:

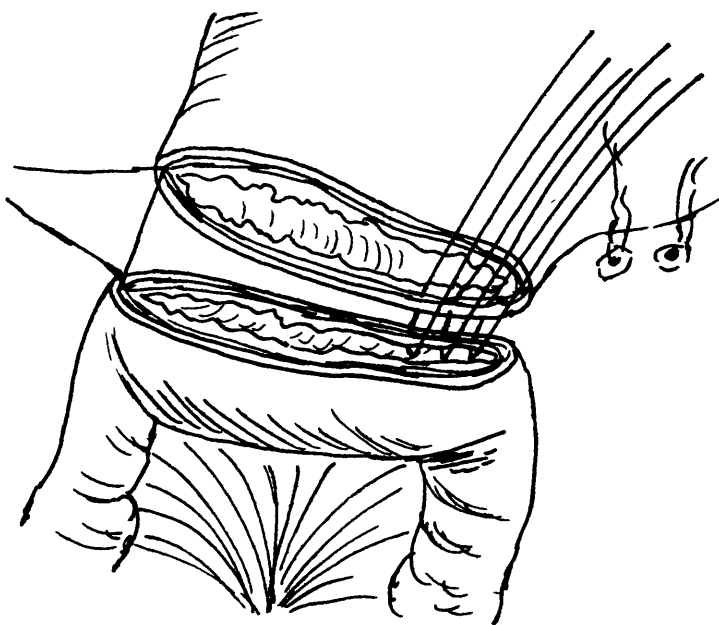
- Duodeno deber estar sano.
- No debe limitarse la extensión de la exéresis.
- Anastomosis término-terminal, en un plano, con puntos separados.

(2) Mediante anastomosis gastroyeyunal (Fig. 4)

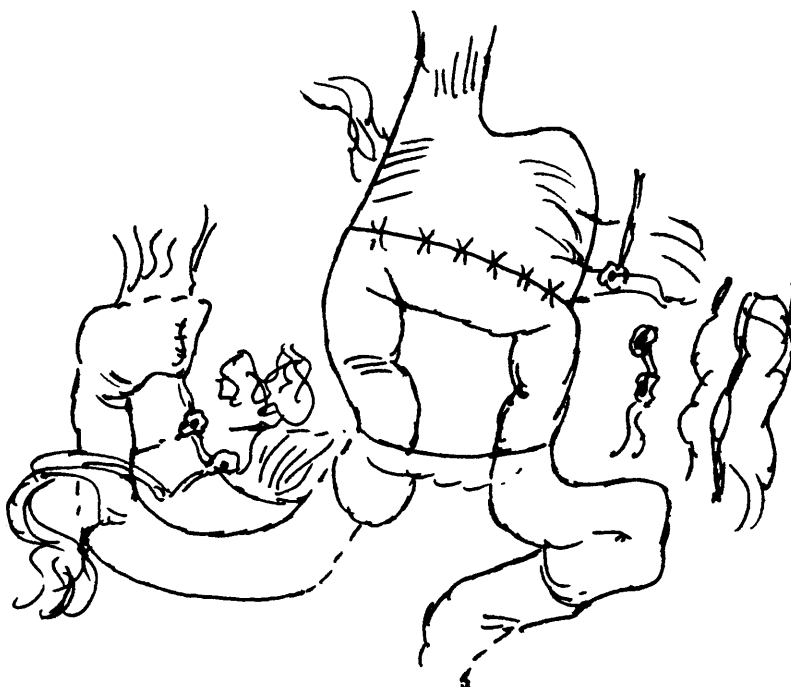
Constituye una anastomosis entre la primera asa yeyunal y la totalidad del reborde de sección gástrico.

Conocido con el nombre de Billroth tipo II o de Polya, quien comenzó realizando esta técnica por delante del colon transverso, utilizando un asa larga; pero esta disposición tiene inconvenientes, por lo que se suele hacer una modificación, utilizando una anastomosis transmesocólica.

Fig. 4.- Pasos quirúrgicos de la
anastomosis Billroth tipo II.



4.a: Preparación



4.b: Disposición final.

Ya conocidas las condiciones anatómicas que quedan después de la cirugía, hay muchos autores que concuerdan en afirmar que hay un aumento de riesgo de cáncer de muñón después de una gastrectomía por una lesión benigna, en relación al cáncer gástrico en no operados (12, 16, 29, 42, 59, 65, 66, 74, 76, 80, 88, 93, 97, 106, 107, 108, 111, 116, 131, 132, 141, 144, 166, 167, 168, 189, 206, 210, 215, 225, 229, 231, 233, 234, 239, 244, 266, 268, 282, 308, 327).

Stalsberg y Taksdal⁽³⁰¹⁾ encontraron en 630 autopsias, una frecuencia seis veces mayor de cáncer en operados más de 20 años antes; y ocho veces más frecuente que en la población general después de 35 años de cirugía.

Helsingen y Hillestad⁽¹²⁹⁾ encontraron mayor riesgo de cáncer de muñón que de cáncer gástrico en una población control.

El riesgo aumentaría si tenemos en cuenta que en los enfermos resecados se ha disminuido la superficie de mucosa gástrico en $2/3$ ó $3/4$ del total; además, el muñón gástrico lo constituye la parte proximal del estómago, zona en la que, en condiciones de integridad gástrica, no es tan frecuente la aparición de tumores como cerca del antro (68, 93, 207, 224, 268).

Por otra parte, Saegesser⁽²⁶⁶⁾ observa que la frecuencia de cancerización de la mucosa en resecados es netamente más elevada que en la mucosa gástrica de la población general; pero este riesgo es neutralizado parcialmente por el hecho de que en los resecados son suprimidos $2/3$ de la superficie de la mucosa, independientemente de la topografía.

En oposición a estos autores, hay otros que no encuentran tal aumento del riesgo, incluso el riesgo de cáncer de muñón sería inferior al del cáncer gástrico en no operados (18, 25, 31, 52, 94, 103, 194, 195, 228).

Otros autores no encuentran relación entre la cirugía y posible etiopatogenia, ya que encuentran que los riesgos son similares para el cáncer de muñón y el cáncer gástrico en no resecados (21, 30, 67, 161, 182, 274, 280, 342).

- - - - -

¿El riesgo variaría según el tipo de cirugía realizada?

La mayoría de autores encuentran mayor número de casos de cáncer de muñón que habían sido operados previamente utilizando una anastomosis gastroyeyunal, es decir, Billroth tipo II (10, 40, 57, 59, 79, 88, 97, 106, 108, 129, 132, 141, 156, 161, 162, 166, 177, 204, 224, 225, 229, 256, 273, 278, 282, 285, 301, 313, 320, 327).

Griesse~~r~~ y Schmidt⁽¹¹⁶⁾ estudian 578 casos, entre los que encuentra 12,2% de Billroth II, y 5,3% de Billroth I.

Bottcher y Hantschmann⁽²⁶⁾, Stanciu⁽³⁰³⁾ y Morgestern y cols⁽²¹⁰⁾ encuentran en sus respectivas series un 95% de Billroth II.

Saegesser⁽²⁶⁶⁾, por su parte, también encuentra que después de Billroth II hay un riesgo 4 veces mayor de cáncer que en la población general.

Incluso, Gouch y Craven⁽¹¹¹⁾ afirman que la anastomosis gastroyeyunal sería 'per se' una condición premaligna.

Pero este aumento del riesgo tras Billroth II sería relativo, si tenemos en cuenta que este tipo de cirugía es el más empleado (74, 88).

- - - -

Otros autores, sin embargo, encuentran una frecuencia de cáncer de muñón similar, cuando el tipo de cirugía realizada es Billroth tipo I que con Billroth II.

Dahm y Werner⁽⁵⁹⁾ lo demostraron experimentalmente en ratas.

Domellof y cols⁽⁷⁴⁾ observaron una frecuencia de 5% en ambos casos, aunque se diferenciaban en el intervalo libre: Para el tipo Billroth I, era de 10-15 años post-cirugía, y en el caso de Billroth II de 15-20 años.

Estos mismos autores observan una frecuencia similar después de Billroth I que en pacientes ulcerosos no operados.

- - - -

Considerando los métodos quirúrgicos no resectivos, pocos autores encuentran una mayor frecuencia de cáncer gástrico en éstos (113, 175, 241).

Pack y Banner⁽²³¹⁾ de sus 19 casos de cáncer, 15 habían sufrido gastroentero-anastomosis sin resección.

En la vagotomía y en la gastroenteroanastomosis, el antro está intacto, por lo que podría estar expuesto a los mismos factores carcinogénicos que después de la gastrectomía; hecho en el que se basarían aquellos autores (93, 208, 337) que sugieren que los pacientes que han sufrido estos tipos de cirugía, pueden tener mayor riesgo de cambios premalignos y malignos que los pacientes

después de la gastrectomía. Ellis y cols⁽⁹³⁾ y Morgenstern⁽²⁰⁸⁾ han demostrado experimentalmente, que la vagotomía es un factor carcinogénico en estómagos de rata.

Sin embargo, otros autores están de acuerdo en afirmar que los métodos no resectivos no favorecen las condiciones idóneas para inducir el cáncer en un estómago operado. Ya que preservan el píloro y el antro; y no se asocian a reflujo ni gastritis (157).

La vagotomía selectiva sería la operación más segura para el tratamiento de la úlcera duodenal, porque no se abre el tracto alimentario. y no hay boca anastomótica, ni línea de sutura (153); conserva el vaciamiento y mantiene el pH gástrico (275, 276).

O bien no hay alteraciones de la mucosa (198, 208, 270), o aparecen cambios parecidos a los que aparecen después de la gastrectomía, pero en menor grado de intensidad (86, 153, 177, 210):

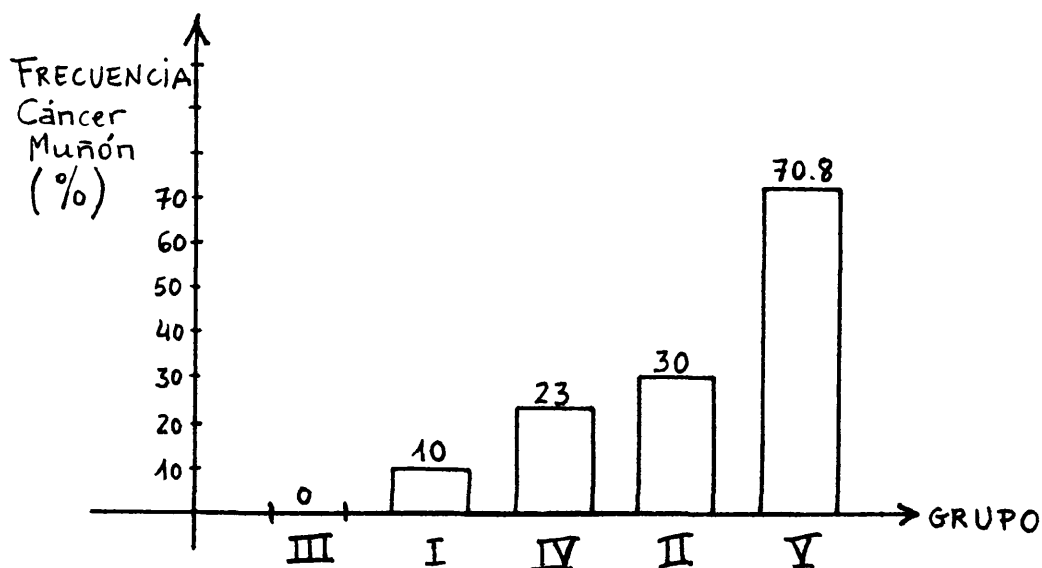
Lawson⁽¹⁷⁷⁾ lo observó en animales de experimentación; mientras que DuPlessis⁽⁸⁶⁾ y Johnston⁽¹⁵³⁾ lo hicieron en el hombre.

Langhans y cols⁽¹⁷⁴⁾ hace un estudio comparativo y calcula la frecuencia de cáncer de muñón en 5 grupos de animales de experimentación, operado cada grupo con un tipo diferente de cirugía (Fig. 5).

Según estos autores, la gastroenteroanastomosis tiene mayor frecuencia de cáncer gástrico que cualquier otro tipo de operación resectiva; en segundo lugar de frecuencia está la anastomosis tipo Billroth II sola. Sin embargo, no había cáncer cuando se asociaba anastomosis

en Y de Roux a Billroth II. (Las operaciones de Y de Roux y Braun son tipos de anastomosis intestinales, que comentaremos más adelante, al hablar sobre el reflujo enterogástrico).

Fig. 5.- Frecuencia de cáncer de muñón en cinco grupos de animales con diferente tipo de cirugía: Grupo I: Operación Billroth I; grupo II: Billroth II; grupo III: Billroth II con anastomosis en Y de Roux; grupo IV: Billroth II con anastomosis de Braun; y grupo V: Gastroenterostomía sin resección. Langhans y cols (174).



Finalmente, hay una serie de autores para los que no influye el tipo de cirugía utilizada en el riesgo de cáncer (16, 21, 67, 76, 80, 122, 182, 241, 301, 302).

- - - - -

¿Tendría alguna influencia en la aparición del
cáncer de muñón gástrico, la causa por la que
se practicó la primera operación?

Revisando la literatura sobre este tema, vemos que dentro de los casos de cáncer de muñón gástrico, la causa más frecuente, por la que sufrieron la primera operación, fue una úlcera péptica. Por ejemplo, Rocco y Welch (256) encuentran 76%.

Algunos autores sí encuentran una relación entre haber tenido una previa úlcera péptica, como causa de la primera operación, y el desarrollo de cáncer de muñón después de 15 años de la operación (129, 166, 210, 301, 302, 320).

Pero en contraposición, otros autores no encuentran tal relación úlcera péptica-cáncer de muñón (24, 67, 68, 103, 161, 182, 301); ya que el hecho de encontrar entre los cánceres de muñón más operados por úlceras pépticas, se debería a la frecuencia relativamente más alta de este tipo de patología, en comparación con otros.

El cáncer de muñón también se ha desarrollado después de una gastrectomía por otras alteraciones que no fueran úlceras pépticas (162, 163, 225, 256, 286).

- - - -

Dentro de las úlceras pépticas encontramos con mayor frecuencia una localización gástrica y duodenal.

Según algunos autores, los pacientes no operados con úlcera duodenal tienen supuestamente menos tendencia a desarrollar cáncer gástrico que la población general

(8, 99, 166, 173, 231, 237, 265, 342); debido a la hiperclorhidria y aumento de la actividad péptica, lo cual no ocurriría en la úlcera gástrica (207), por lo que en ésta habría más riesgo de cáncer gástrico en los no operados (173).

En algunas series se han observado mayor número de úlceras duodenales como causa de la operación (10, 40, 105, 122, 129, 132, 173, 182, 207, 208, 210, 224, 244, 267, 273, 278).

Klarfeld y Resnick⁽¹⁶²⁾ observan un 57% de úlceras duodenales, y el resto de úlceras gástricas, pólipos y obstrucción pilórica, con 14% cada grupo.

De la misma forma Gazzola y Saegesser⁽¹⁰⁶⁾, en 27 casos de cáncer, encuentran 18 úlceras duodenales, 8 úlceras gástricas, y otro caso operado por patología desconocida. Freedman y Berne⁽¹⁰³⁾ observan 24 úlceras duodenales y 14 gástricas; y Pack y Banner⁽²³¹⁾ encuentran 80% de úlceras duodenales.

Sin embargo, otras series observan predominio de casos de úlcera gástrica (16, 24, 26, 52, 57, 79, 97, 116, 141, 161, 167, 313). Nicholls⁽²²⁵⁾ observa en su serie 70% de úlceras gástricas.

Monges y cols⁽²⁰⁴⁾ encuentran una frecuencia similar de ambos tipos de úlcera.

- - - -

El hecho de que la mayoría de cánceres de muñón aparezca después de cirugía por úlcera duodenal, se debería a dos cosas (129, 225, 268):

a). La úlcera duodenal se desarrolla en edad más temprana que la úlcera gástrica, por lo que las operaciones

se harían en gente más joven, y habría un intervalo más largo hasta el cáncer.

b) Las operaciones por úlcera duodenal son más comunes que por úlcera gástrica.

- - - -

Pero el predominio numérico de casos operados por úlcera duodenal entre los cánceres de muñón, no explicaría 'per se' el mayor riesgo de los operados por este tipo de úlcera de desarrollar cáncer.

Krause⁽¹⁶⁶⁾ opina que los pacientes operados por úlcera duodenal tienen mayor frecuencia de cáncer gástrico, comparados con los no operados que tuvieran úlcera duodenal; sin embargo, ocurre lo contrario en el caso de úlcera gástrica, de tal forma, que la alta frecuencia de cáncer gástrico en gente con úlcera gástrica no operada, aumentaría las indicaciones de cirugía.

De hecho no hay ningún autor en la literatura que observe un mayor riesgo de cáncer en la úlcera duodenal operada, y, sin embargo, sí hay muchos que opinan que la úlcera gástrica tiene más riesgo de cáncer de muñón después de operarse que la úlcera duodenal (16, 26, 52, 97, 116, 141, 143, 165, 167, 168, 173, 193, 225, 226, 257, 313).

Helsingen y Hillestad⁽¹²⁹⁾ encuentran que la frecuencia de cáncer en operados por úlcera gástrica era 3 veces mayor que en la población normal, no así para los operados por úlcera duodenal.

Sin embargo, hay otros autores para los que el riesgo es similar en uno u otro tipo de úlcera, y sería independiente este hecho con la aparición o no de cáncer de muñón (21, 67, 75, 76, 108, 112, 166, 182, 233, 268, 282, 301, 302).

En la gastrectomía se reúne un gran número de factores considerados como precancerosos, que podrían ser probables promotores del cáncer de muñón, pero no podemos acusar a ninguno por separado, por ejemplo, sustancias carcinogénicas debidas al reflujo intestinal o los propios métodos quirúrgicos (197).

Entre los factores potencialmente precancerosos, podríamos citar la aclorhidria, el reflujo enterogástrico, la gastritis atrófica del muñón y otras alteraciones del epitelio en la anastomosis, entre los más frecuentes está la metaplasia intestinal (18, 61, 64, 65).

A continuación comentaremos un poco más en profundidad algunos posibles factores etiopatogénicos del cáncer de muñón gástrico:

- A.- Hipo o aclorhidria.
- B.- Reflujo enterogástrico.
- C.- Irritación local crónica de la boca anastomótica.
- D.- Alteraciones epiteliales premalignas.

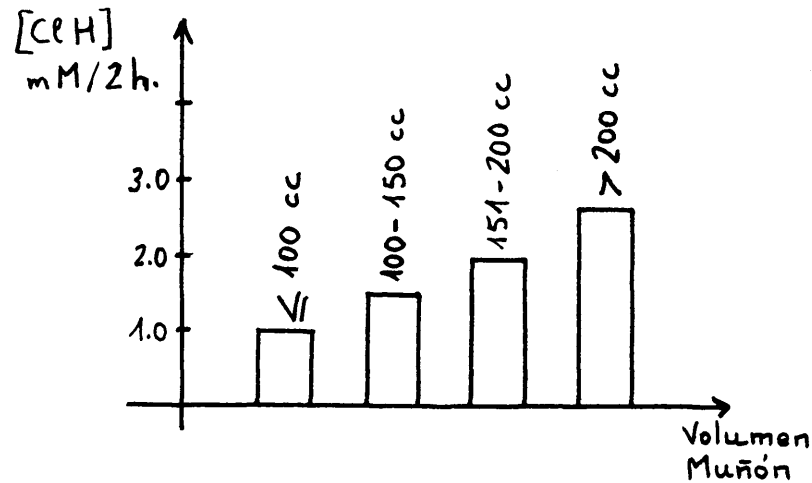
- - - - -

A.- HIPO o ACLORHIDRIA

Cuando se hace una gastrectomía en un paciente por úlcera gastroduodenal, el principal objetivo es disminuir la concentración de ácido clorhídrico, y aumentar el pH intragástrico (7, 21, 43, 46, 48, 52, 57, 60, 101, 129, 170, 172, 224, 233, 262, 266, 268).

Van Geertruyden⁽³²⁹⁾ ha profundizado en el tema del ácido clorhídrico en los operados, y ha calculado la concentración de ClH en función de distintos parámetros.

Fig. 6.- Concentración de ácido clorhídrico (ClH) en función del volumen del muñón gástrico. Van Geertruyden (329).



1) Respecto al volumen de muñón gástrico:

En la fig. 6 podemos ver un aumento de concentración de ClH, proporcional al aumento del tamaño del muñón, es decir, que en resecciones más masivas hay más peligro de encontrar una mayor hipo e incluso aclorhidria.

2) En función del tiempo de vaciamiento (fig. 7):

Vemos un aumento de la concentración de ClH proporcional al tiempo de vaciamiento.

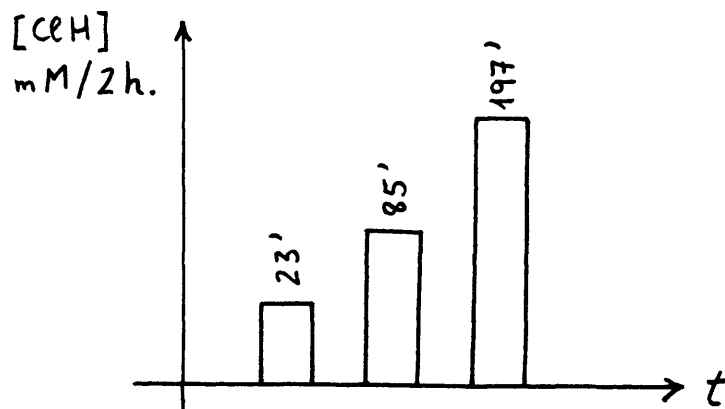


Fig. 7.- Concentración de ClH en función del tiempo de vaciamiento gástrico.

Van Geertruyden (329).

3) Concentración de ClH a lo largo de los años, después de la gastrectomía, según el tipo de úlcera causante de la misma (fig. 8).

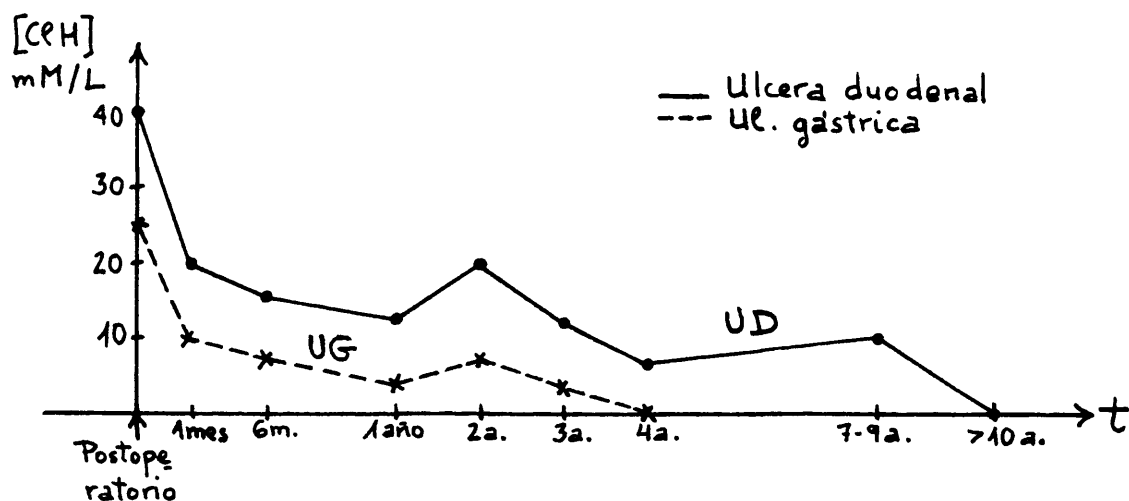


Fig. 8..- Concentración de ClH en función del tiempo postgastrectomía y tipo de úlcera que causó la primera operación. Van Geertruyden (329).

Podemos observar que la concentración de ClH va disminuyendo progresivamente con algunas fluctuaciones, sobre todo a los 2 años, a lo largo de los años después de la operación. Esta progresiva hipoclorhidria iría aumentando el riesgo de cáncer de muñón, si la consideramos como factor etiopatogénico.

Pero vemos diferencia entre el tipo de úlcera causante de la operación: En la úlcera gástrica, la aclorhidria se alcanza a los 4 años después de la gastrectomía, mientras que en la úlcera duodenal lo hace alrededor de los 10 años después; por lo que podría hacernos pensar que la úlcera gástrica tiene más riesgo de cáncer de muñón que en operados por úlcera duodenal, y el intervalo de aparición sería más precoz en aquéllos.

Normalmente el tracto gastrointestinal superior es relativamente estéril, debido a la acidez gástrica.

Pero en pacientes con hipo o aclorhidria, es decir, aumento del pH, haciéndose alcalino, se produce un cambio en la población bacteriana, con un tangible aumento de la cantidad de bacterias nitrato-reductoras (85, 93, 114, 126, 249, 256, 275, 276).

Tales condiciones de aclorhidria con aumento de estas bacterias se dan, además de postgastrectomía, en anemia perniciosa (62, 263) y gastritis atrófica crónica con metaplasia intestinal (250).

Castrup y Fucks⁽⁴¹⁾ encuentran 10^5 - 10^7 microorganismos/ml.

Rudell y cols⁽²⁶²⁾ observan unas condiciones ambientales de concentración de $H^+ > 5$ mmol/l. y $pH > 5$; en las que aumentan las bacterias. Afirman que las bacterias encontradas a pH ácido ($< 2,5$) y concentración de $H^+ > 15$ mmol/l., serían contaminantes tragados, más que residentes gástricos establecidos, y serían metabólicamente inactivas a este pH.

Deane y cols⁽⁶²⁾ realizan tomas gástricas con pH 4, y encuentran que 66% de ellas son estériles, pero según va aumentando el pH, de 4 a 7, las tomas se van haciendo positivas; y con $pH > 7$ ya no habría diferencias entre pacientes operados y pacientes con cáncer gástrico, debido a las semejantes condiciones de aclorhidria.

Calculan el número de pacientes con cirugía gástrica que tienen cantidades totales de bacterias $> 10^4$ /ml. en ayunas, según el tipo de cirugía: Vagotomía: 29%; vagotomía con drenaje: 26%; vagotomía con antrectomía: 76%;

y con cáncer gástrico había 86%.

Y la proporción con más de 3 especies bacterianas fueron: Vagotomía: 26%; vagotomía con drenaje: 18% ; vagotomía con antrectomía: 65% , y con cáncer gástrico: 63%.

En gastrectomía habría más riesgo de cáncer que en vagotomía, en el caso de que las bacterias tengan algún papel en la carcinogénesis.

Las bacterias del tubo digestivo (coliformes, enterococos, cocos gram positivos), pueden pasar nitrato a nitrito, por lo que en las condiciones de hipoclorhidria, al aumentar las bacterias nitrato-reductoras, se relacionan con un aumento de nitritos (70, 84, 85, 154, 249, 262, 263, 275, 276, 316).

La flora de pH neutro sería altamente activa metabólicamente, y capaz de reducir el nitrato, igual que las bacterias nitrato-reductoras, cuya capacidad es óptima a pH neutro (84, 85, 126).

La presencia de nitrato en excesiva cantidad en el agua potable hace que el cáncer sea más frecuente en ciertas áreas, como sería Colombia (48, 49) o Inglaterra (126, 135); estas variaciones geográficas sugerirían factores ambientales en la etiopatogenia del cáncer (345).

Rudell y cols⁽²⁶³⁾ calculan las concentraciones de H^+ y nitritos en distintas situaciones, y encuentran que en pacientes sin lesiones gastrointestinales tienen unas concentraciones similares a pacientes con úlcera duodenal, en una concentración de H^+ y de nitritos $< 2 \mu\text{mol/l}$.

En los casos de cáncer gástrico, la concentración de H^+ era baja y la concentración de nitritos alta ($38,8 \mu\text{mol/l}$)

Y en pacientes con úlcera gástrica, cifras intermedias.

Por lo que deducían que la existencia de una cantidad alta de nitritos se relacionaba con la hipoclorhidria en ayunas, y era independiente del tipo de lesión gástrica.

Tannembaum y cols⁽³¹⁶⁾ observaron una alta concentración de nitritos en pacientes con lesiones precancerosas, histológicamente provocadas, que vivían en un área de Colombia, asociado con un alto riesgo de cáncer gástrico.

Pequeñas cantidades de nitrito aparecen en el jugo gástrico en ayunas y estimulado junto a tiocianato (261).

La concentración de nitrito en saliva humana es de 6-10 ppm., la saliva procedente de la parótida no tiene nitrito.

En algunas personas se mantiene una pequeña cantidad en la saliva durante largo tiempo.

El nitrito que entra en el estómago con la saliva tragada, sólo persistiría a pH alto, ya que el nitrito es inestable en solución ácida. En jugo neutro sería suplementado por nitrito adicional, formado por reducción bacteriana intragástrica, a partir de nitratos salivares residuales, y esto explicaría la alta concentración de nitrito en la hipoclorhidria (262).

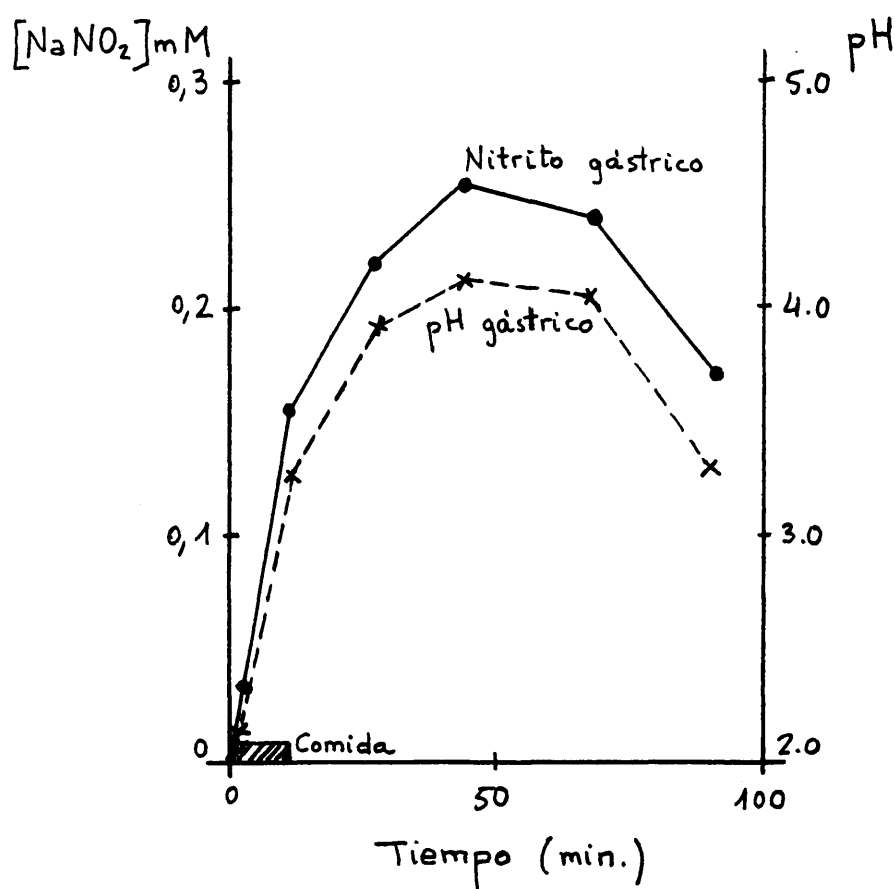
El hombre está expuesto a nitritos, que proceden de varias fuentes, según Walters⁽³³⁵⁾, y entran al organismo en forma de NO_2^- (TABLA XII).

Este mismo autor relaciona el pH gástrico y los niveles de nitritos, tras una ingesta (Fig. 9).

TABLA XII..- CANTIDAD DE NO_2^- (mgr.) QUE CONTIENEN
LAS FUENTES DE NITRITO DEL HOMBRE. Walters (335).

<u>Fuentes de nitrito</u>	<u>Entrada como NO_2^- (mgr.)</u>
En comidas	0,02
Aditivos de comidas	1,20
Nitrato de verduras	10,0
Nitrato del agua	0,60
Endógenos en estómago	0,33
TOTAL = 12,15 mgr.	

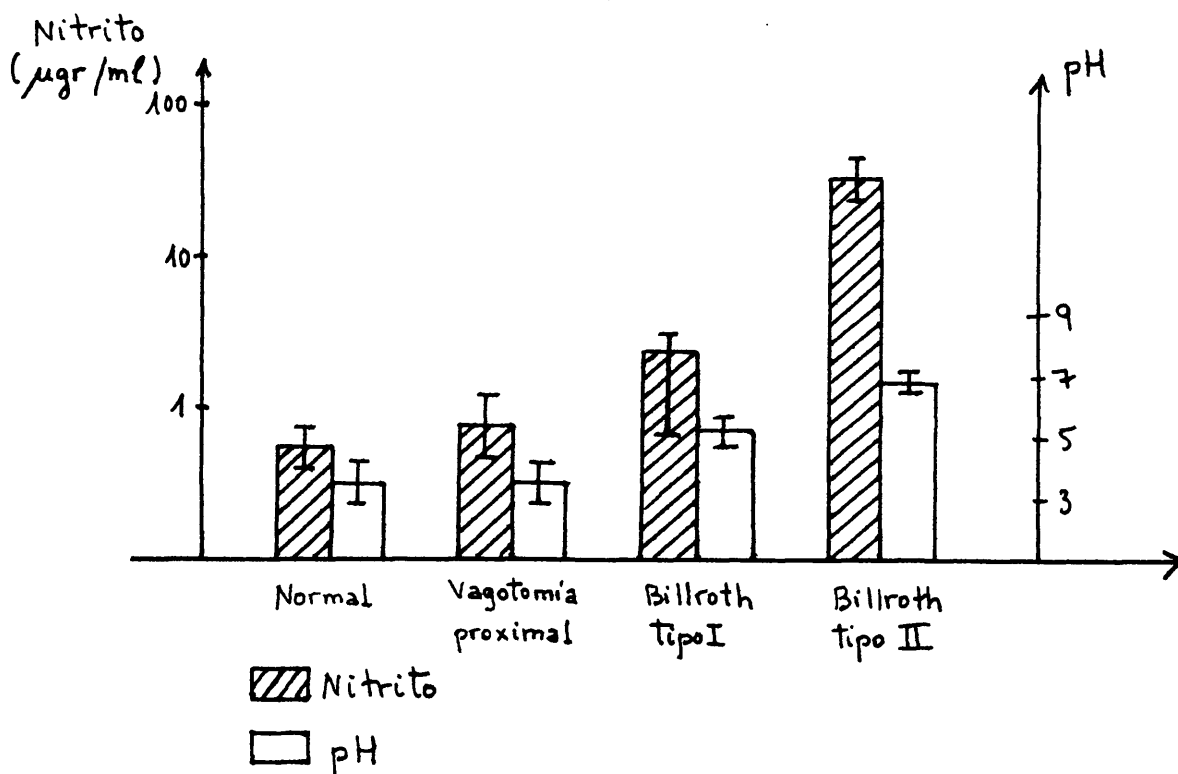
Fig. 9..- Relación entre pH gástrico y concentración de nitritos tras una ingesta de comida con 15,9 mgr. de NO_2^- . Walters (335).



Schlag y cols^(275, 276) hicieron un estudio con 44 pacientes con previa cirugía por úlcera benigna (Fig. 10) : 22 casos con Billroth II, 10 con Billroth I y 12 con vagotomía proximal; y además un grupo control, con tomas de jugo gástrico en ayunas; y observaron que la concentración en el grupo control, de personas sanas, era similar a la que aparecía postvagotomía, y era más alta después de Billroth II y I; de tal forma, que el aumento de nitritos estaba en relación al aumento de pH.

En el grupo de Billroth II, con los valores más altos de nitritos y pH, éstos no se correlacionaban con el grado de severidad de los cambios de la mucosa gástrica.

Fig. 10.- Concentración de nitritos y pH gástrico en personas operadas con diferente técnica quirúrgica (explicación en el texto). Schlag y cols (275).



Bajo condiciones adecuadas, un aumento de concentración de nitritos se corresponde a un aumento de concentración de compuestos N-nitrosos carcinogénicos (70, 263, 275, 284).

La concentración de compuestos nitrosos en personas sanas era similar a personas con vagotomía y, a su vez, con los de Billroth I; sin embargo, en Billroth era mucho mayor (275).

En estómagos no operados, bajo condiciones alcalinas, en presencia de gastritis atrófica, las concentraciones de nitritos y compuestos nitrosos fueron más bajas que en Billroth II, bajo condiciones similares de pH (275).

- - - - -

Hemos ido viendo cómo a partir de una hipoclorhidria gástrica se produce un aumento de bacterias nitrato-reductoras, que desencadenan una serie de transformaciones bioquímicas, si hay el ambiente idóneo, que consisten en la conversión de nitratos a nitritos, y a continuación, los nitritos, cuando reaccionan con aminas y amidas, dan lugar a compuestos N-nitrosos: N-nitrosaminas y nitrosamidas (guanidinas y ureturanos) respectivamente (133, 249).

Por lo que se crea una relación directa entre el crecimiento bacteriano y la formación de nitrosaminas (70, 126, 127, 133, 135, 184, 201, 249, 262, 284, 317), que son las más importantes.

Así como un aumento de los efectos carcinogénicos de los compuestos N-nitrosos (311), y, en algunos casos, se ha comprobado un aumento del cáncer gástrico (49).

- - - - -

Se han hecho estudios sobre la capacidad de las bacterias para catalizar la nitratación de las aminas secundarias a pH fisiológico, entre los que podemos citar el realizado por Hawksworth y Hill, 1971,⁽¹²⁶⁾ (tabla XIII)

TABLA XIII.- NITRATACION DE DIVERSAS AMINAS SECUNDARIAS, SEGUN SU BASICIDAD (pK_b), EN INCUBACION DE LA FAMILIA EB₄₂₄ DE E.COLI. Kawksworth-Hill (126).

Amina Secundaria	pK_b	% nitratación en incubación de EB ₄₂₄ con 0,1 % de amina
Difenilamina. . .	13,1	68,0
Piperidina . . .	3,3	0,04
Pirrolidina . . .	(-)	0,02
Dimetilamina . .	3,3	<0,01
Dietilamina . . .	2,9	<0,01

Por otra parte, observaron que un número de bacterias sin actividad nitrato-reductasa, formaban difenilnitrosamina cuando el nitrito reemplazaba al nitrato del medio, ya que introducimos en el medio el producto (nitrito) necesario para la nitratación y saltamos el paso de nitrato a nitrito que este tipo de bacterias no podía realizar, a partir del cual pueden continuar todo el resto de la transformación química (TABLA XIV).

TABLA XIV.- PRODUCCION DE DIFENILNITROSAMINA
 POR DIFERENTES GRUPOS DE BACTERIAS, CON DIFE-
 RENTE ACTIVIDAD NITRATO-REDUCTASA.

Hawksworth-Hill (126).

Bacterias	N°/gr	Producción de nitrato-reductasa		Formación de difetilnitrosamina	
		Nº familias observadas	% (+)	Nº familias observadas	% (+)
E. Coli	10 ⁷	27	96	37	27
Enterococo..	10 ⁶	21	19	10	40
Clostridia..	10 ⁴	30	23	21	10
Bacteroides	10 ¹⁰	17	35	17	12
Bifidobacteria	10 ¹⁰	22	32	22	18

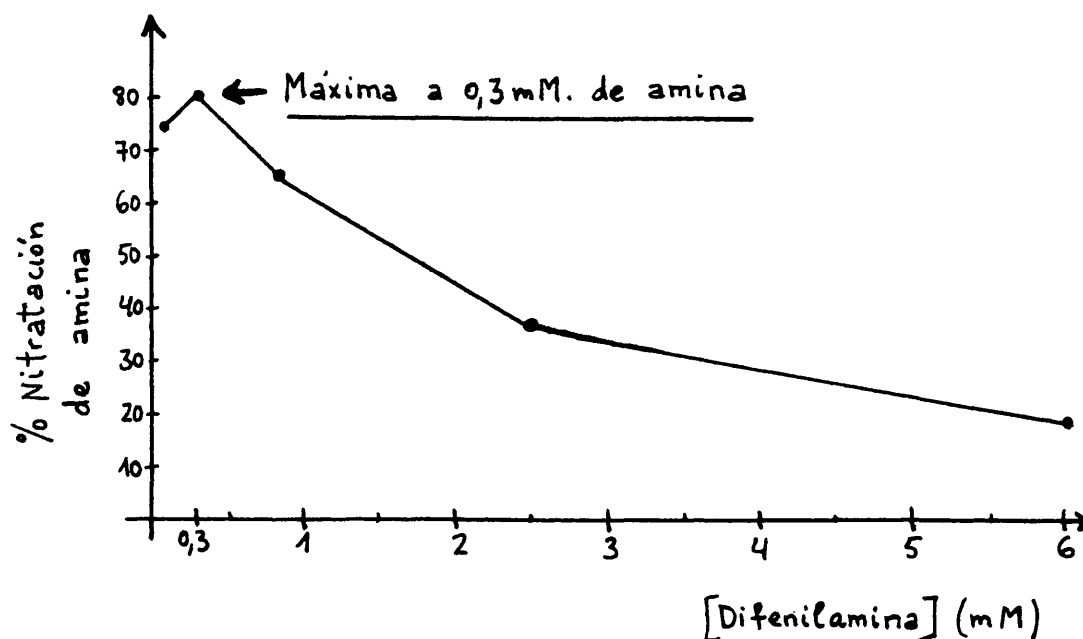
Todas las bacterias que producen nitrosamina a partir de nitrato y aminos secundarios, también lo podrían hacer si el nitrato fuera reemplazado por nitrito (en este caso se ahorrarían el paso previo de nitrato a nitrito, como hemos visto antes).

Como hemos visto, la nitratación requiere la presencia de aminos en el medio, por lo que dependerá su intensidad de la cantidad que haya de amina; estos autores hicieron la comprobación en presencia de E.Coli y se vio la nitratación de difetilamina, variando la concentración de amina y obtuvieron una gráfica (Fig. 11).

A partir de una concentración máxima de 0,3 mM, experimenta una progresiva disminución según vamos aumentando la concentración, a pesar de que antes de alcanzar

el máximo habían seguido una relación directa, durante un pequeño margen.

Fig. 11..- Nitratación de difenilamina en relación a la concentración de amina en el medio. Hawksworth-Hill (126).



Los dos grupos de compuestos N-nitrosos tienen diferencias importantes:

— Las nitrosaminas son compuestos estables, y requieren activación biológica para convertirse en carcinogénicos. Mientras que las nitrosamidas son lábiles, particularmente a pH alcalino, y no requieren activación metabólica para metilación de ácidos nucleicos, por lo que pueden actuar como carcinógenos directos, y es más probable que estén envueltos en el desarrollo de cáncer gástrico (264); esta inestabilidad hace que su medición, sobre todo en jugo gástrico, sea muy difícil (264).

— Las nitrosaminas se forman cuando aminas primarias,

secundarias y terciarias, reaccionan con nitrato u óxidos nitrogenados, bajo condiciones ácidas, neutras o alcalinas, según los precursores y presencia de catalizadores (cloruro, bromuro, tiocianato y microorganismos), que pueden favorecer la nitratación (133, 284, 317).

Por ejemplo, el tiocianato acelera la nitratación de aminas secundarias en pH ácido (28): 1 mmol/l acelerará la nitratación de morfolina 550 veces, en pH ácido.

Sin embargo, no cataliza la formación de nitrosamidas (249). En fumadores su concentración es mayor, reflejando diferencias salivares según la absorción y metabolismo de los compuestos cianúricos del humo del tabaco (28).

Otras sustancias, como las vitaminas C y E, al contrario que el tiocianato, inhiben la nitratación (249).

- - - - -

El hombre está expuesto a las nitrosaminas a través de la ingesta (54), inhalación, contacto dérmico y formación "in vivo". Aunque nitrosaminas volátiles preformadas están presentes en las comidas; -conservadas en nitrito, en algunos quesos, pescado y muchas cervezas-, el principal origen en el hombre de aquellos compuestos es la formación "in vivo" en el tracto gastrointestinal, ya que el nitrito proviene más del nitrato salivar por reducción bacteriana, que del ingerido, como hemos visto anteriormente (319, 335). Esta reducción puede ocurrir tanto en la boca como en el estómago (317).

- - - - -

La mayoría de los 200 compuestos nitrosos, comprobada su carcinogenicidad, intervienen en la producción de tumores en diferentes órganos y sistemas, en más de 20 especies animales estudiadas, desde peces a los primates más avanzados, dependerá de la estructura química y de las dosis diarias (201, 277). Pero se sabe poco sobre los órganos diana en el hombre.

Se ha visto (142, 309, 310) en animales de experimentación, que las nitrosaminas simples volátiles, dimetilamina y dietilamina, y las nitrosamidas, actúan como carcinógenos en el estómago glandular.

En condiciones normales, el jugo gástrico humano contiene gran cantidad de aminos, potencialmente nitrosables (127); pero los compuestos nitrosos no bajan al epitelio gástrico, porque la síntesis es inhibida por antioxidantes de la comida, o debido a su incapacidad de pasar la barrera mucosa; sin embargo, cuando ocurre la primera mutación, el epitelio sufre una metaplasia intestinal y aumenta el pH, con lo que las bacterias pasarán nitrato a nitrito y aumentan los compuestos nitrosos (49).

Se han visto diferentes situaciones en las que existe una correlación entre aumento del pH gástrico y aumento de la concentración de los compuestos N-nitrosos:

Anemia perniciosa y cáncer gástrico (249, 275), y después de gastrectomía parcial con anastomosis Billroth tipo II (276). Aunque otros autores afirman que no hay confirmación de esta relación (201).

Hay una relación en el hombre entre las condiciones asociadas con el cáncer de estómago y concentraciones significativamente altas de compuestos nitrosos (249).

De hecho, se considera como riesgo de cáncer, una exposición continua de la mucosa gástrica a concentraciones altas de nitrosaminas (49, 154).

Como hemos visto antes, la concentración de nitrosaminas aumenta en relación a una disminución de la acidez gástrica y aumento del pH (249), por lo que la formación de nitrosaminas carcinogénicas podría ser un factor de asociación entre hipoclorhidria y cáncer (137).

La cantidad de nitrosaminas aumenta con la edad en ambos sexos, pero más en los varones, según observaron Reed y cols⁽²⁴⁹⁾, en un estudio en personas sanas y pacientes gastroduodenales, incluyendo previa vagotomía y gastrectomía parcial.

- - - - -

Hemos visto cómo después de la gastrectomía aparece una hipoclorhidria, que sería el punto de origen de una serie de cambios bioquímicos que desembocan en la formación de elementos considerados como carcinogénicos, como son las nitrosaminas, o que, al menos, se han visto relacionadas con un posible aumento del riesgo de cáncer gástrico.

Por otra parte, se han realizado estudios experimentales, utilizando cimetidina para tratar las úlceras pépticas. Y se ha observado una situación similar a la que veíamos después de la gastrectomía, es decir, un ambiente gástrico hipoclorhídrico, debido a la potente acción inhibidora de la secreción ácida gástrica que tienen este producto. Y a partir de la hipoclorhidria se ha observado una serie de alteraciones en la población bacteriana,

y sus consecuencias (aumento de nitrosaminas, etc.)

Estudios que veremos a continuación:

Por una parte se ha estudiado la concentración de nitrosaminas después de un tratamiento con cimetidina; de la misma forma que veíamos antes, que se calculaba después de la gastrectomía:

Reed y cols., 1981, ⁽²⁵⁰⁾ estudiaron 370 personas, y obtuvieron: 216 muestras de jugo gástrico, de 140 pacientes tratados con cimetidina; y 301 muestras de 267 sin cimetidina; incluyendo 50 voluntarios sanos.

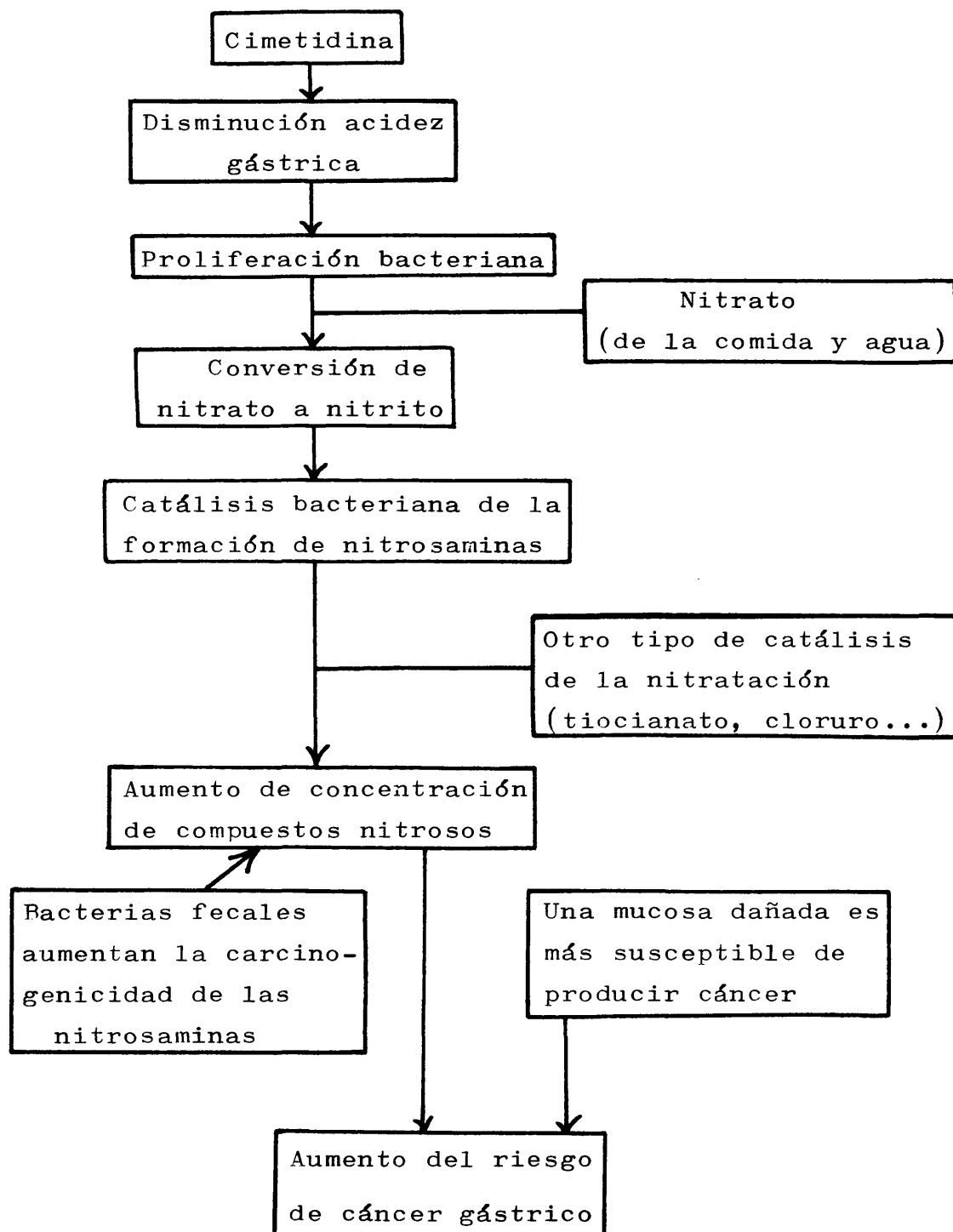
Encontraron que la concentración de nitrosamina era 0,42 unidades mayor tras tratamiento con cimetidina que en los no tratados. Los niveles de nitrosaminas aumentan progresivamente con el pH; y el pH aumenta con el tratamiento de cimetidina. Este hecho fue estudiado en 53 pacientes, en los que vieron un aumento de pH y aumento de nitrosaminas durante 1-40 semanas de tratamiento; al cesar el tratamiento el pH disminuía, pero las nitrosaminas no disminuían de forma significativa.

No se observaron diferencias respecto al sexo.

Estos autores resumieron (Fig. 12) el posible aumento de riesgo de cáncer gástrico, con la cimetidina.

El aumento del pH gástrico por la cimetidina puede aumentar los niveles de bacterias tipo fecal y la concentración de nitritos (63, 201, 221, 260, 307). Pero el pH alto no aumentaría la concentración de compuestos nitrosos para otros autores (201), para los que no hay evidencia de que la cimetidina aumente el riesgo de cáncer.

Fig. 12.- Posible relación entre la nitrosación intragástrica y la inducción de cáncer gástrico, tras tratamiento con cimetidina. Reed y cols. (250).



Entre los partidarios de esta última opinión se encuentran Milton-Thompson y cols⁽²⁰¹⁾, que hicieron un estudio en 8 personas sanas cada 1/2 ó 1 hora, durante periodos de 24 horas, antes, durante y después del tratamiento con cimetidina: La cimetidina reduce el área de acción de H^+ en 52,2% durante el periodo de dosis completas, y 43,3% en el periodo de mantenimiento (datos inferiores a los obtenidos por Pounder y cols⁽²³⁸⁾).

No había diferencia significativa entre los periodos de tratamiento y cantidad total de bacterias, o sólo las bacterias nitrato-reductoras.

Las bacterias nitrato-reductoras son un 5-50% de las totales, y su concentración aumenta inmediatamente después de la comida (10^5 - 10^6) y caen a 0, antes de la siguiente comida. Durante la noche las bacterias nitrato-reductoras están bajas en todos los sujetos, pero hay aumento ($\geq 10^5$) en periodos cortos, que coinciden con valores mayores de pH.

Se ha visto que la cimetidina puede ser nitrosada 'in vitro' a pH bajo, a N-nitrosocimetidina, la cual es un potente mutagen 'in vitro'(149).

Como hemos visto, hay opiniones contradictorias, y, de todas formas, aún no se ha demostrado en la práctica médica de todos los días, muchos de los efectos que produciría la cimetidina, entre ellos su posible relación con el cáncer gástrico.

B.- REFLUJO ENTEROGASTRICO

Además del pH gástrico, hay otros factores que tienen un importante papel en la nitratación y carcinogénesis en el estómago operado, como es la presencia de reflujo desde el lado intestinal al gástrico (18, 21, 39, 57, 59, 61, 74, 75, 86, 87, 88, 93, 139, 161, 172, 174, 177, 182, 208, 210, 211, 212, 224, 231, 233, 259, 266, 275, 276, 278, 305, 318, 325, 329, 330, 332, 340).

El reflujo aparecería como consecuencia de las alteraciones estructurales que sufre el tracto gastrointestinal debido a los diferentes tipos de anastomosis, con el consiguiente paso de jugos biliares y/o pancreáticos al estómago.

El reflujo biliar alcalino se observa casi invariablemente después de la anastomosis Billroth tipo II, y frecuentemente después de Billroth I (pero menos que en Billroth II) (75, 162, 266, 278).

Habría, pues, una correlación entre la intensidad del reflujo y el método quirúrgico utilizado (174, 278); (Fig. 13).

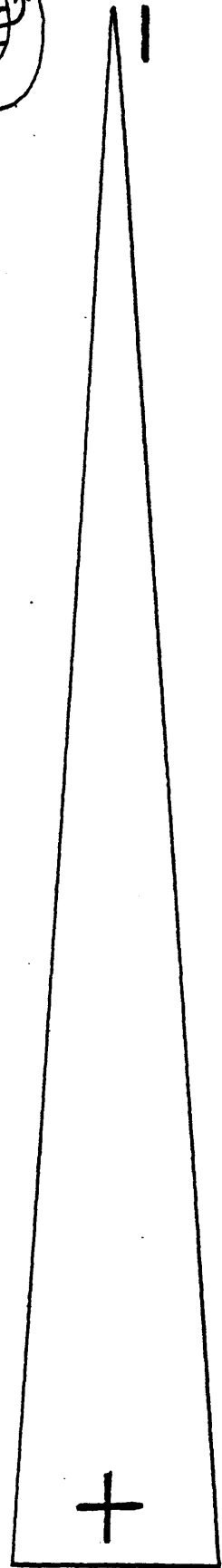
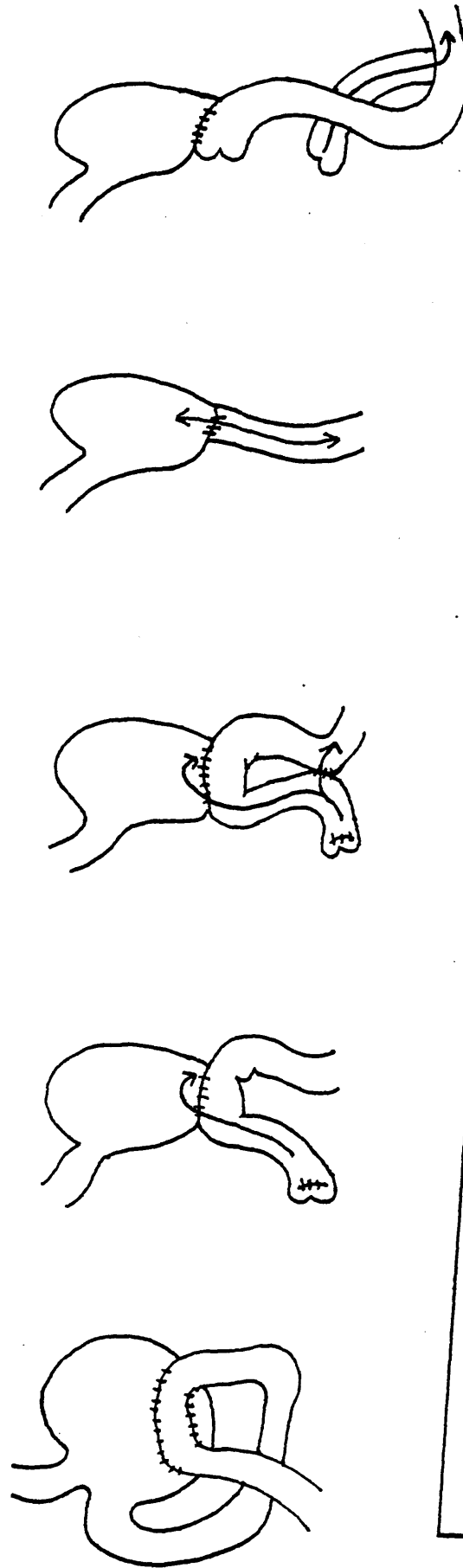
Sin embargo Domellof y cols., 1980,⁽⁷⁷⁾ hacen un estudio de 50 pacientes asintomáticos (10 mujeres y 40 hombres) con gastrectomía parcial más de 10 años antes (7 anastomosis Billroth I, 43 Billroth II) y encuentran:

- Cáncer de muñón en 2 casos.
- Displasia severa en otros 2 casos.
- Gastritis atrófica crónica moderada a severa en todas las tomas de la anastomosis.

Fig. 13.- Intensidad de reflujo enterogástrico en los diferentes métodos quirúrgicos (con y sin resección gástrica). B: Billroth (I y II);

GE: Gastroenteroanastomosis.

GE sin resección (Reflujo obligado)	Resección B-II con GE retrocólica (Reflujo obligatorio)	B-II con GE antecólica y anastomosis de Braun (Reflujo parcial)	B-I (Pérdida de la función pilórica (Posible reflujo)	B-II con anastomosis en Y de Roux (No reflujo)
-------------------------------------	---------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------	------------------------------------------------



En todos ellos había reflujo biliar que regaba la anastomosis en cada peristalsis intestinal, por lo que deducían que la gastritis atrófica y el reflujo biliar eran independientes del método quirúrgico.

- - - - -

Incluso otros autores no encuentran correlación entre: reflujo enterogástrico-cambios epiteliales de la mucosa-cáncer de muñón: Weimann y cols⁽³³⁹⁾ observan que sí aumenta el cáncer después de la gastroenterostomía, pero no aumenta después de desviar los contenidos duodenales de la anastomosis.

- - - - -

Gjeruldsen y cols⁽¹⁰⁹⁾ han intentado interpretar la posible participación del reflujo enterogástrico en la etiopatogenia del cáncer (Fig. 14).

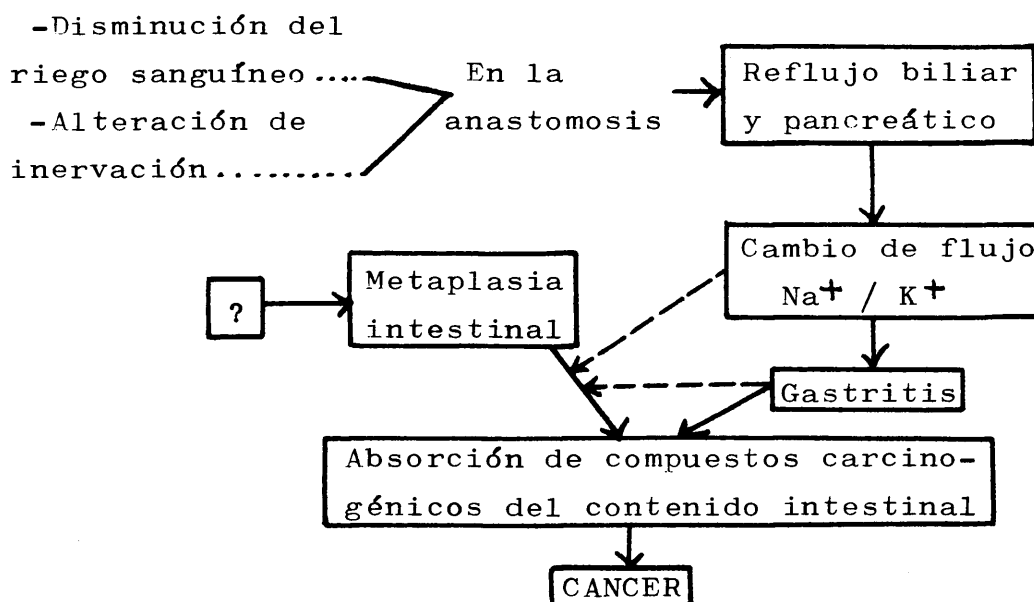


Fig. 14.- Posible participación del reflujo enterogástrico en la etiopatogenia del cáncer. Gjeruldsen y cols. (109).

Los ácidos biliares pueden tener efectos patológicos en áreas no adaptadas a tratar con altas concentraciones de bilis, tales como el antro gástrico, en sujetos no operados, o en la boca anastomótica en gastrectomizados (77).

El reflujo puede dañar el epitelio gástrico como consecuencia de su citotoxicidad (251) o por sus propiedades alcalinizantes y de sobrecrecimiento bacteriano (276).

El reflujo biliar y pancreático desde el intestino al estómago está relacionado con la etiología del daño estructural y funcional de la mucosa (22, 23, 53, 61, 83, 86, 87, 321). Así, facilita la acción de los carcinógenos sobre las células mucosas, más cuando las células superficiales están desprendidas y las células madre de las glándulas están expuestas (59, 74, 77, 177, 210).

Los ácidos biliares aumentan la difusión de iones a través de la mucosa gástrica (61, 83, 146, 162).

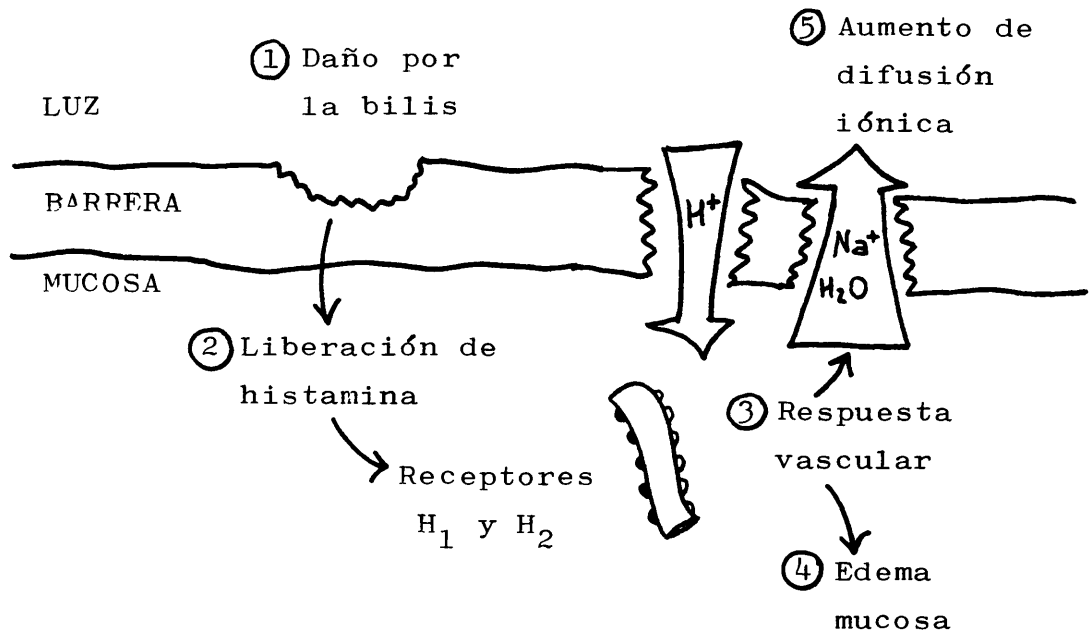
Black y cols⁽²²⁾ observan un aumento de difusión Na^+/K^+ con el aumento de ácidos biliares, y respecto a H^+ , el efecto era mayor a $\text{pH}=2$, y menor a $\text{pH}=8$.

Rees y Rhodes⁽²⁵¹⁾ observan que una vez producido el daño en la mucosa gástrica por la bilis, hay una liberación de histamina, que al actuar sobre los dos tipos de histaminorreceptores, H_1 y H_2 , obtienen una respuesta vascular con vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar, lo cual produce un edema de la mucosa y aumento de salida de agua e iones Na^+ al exterior, y entrada de H^+ (Fig. 15).

Hay paso de H^+ desde la cavidad al interior con la consiguiente estimulación de histamina y filtración de

Fig. 15.- Daño de la mucosa gástrica por la bilis y las alteraciones consecuentes.

Rees y Rhodes (251).



plasma y sangre al aumentar la permeabilidad (150), por lo que aumenta el flujo sanguíneo en la mucosa (56).

Efectos parecidos a los anteriores son los motivados por la lisolecitina en el contenido duodenal (151).

Debido a la irritación de las células de revestimiento mucoso, hay un aumento del turn-over mitótico, y por ello las células serán más vulnerables a la transformación maligna (74, 278).

- - - - -

• El reflujo enterogástrico puede inducir alteraciones en la mucosa gástrica, que luego podrían conducir a cáncer si siguen una evolución maligna:

1) Thomas y cols⁽³²¹⁾, en una observación de 57 pacientes resecados, comprobaron que pacientes con cambios

de displasia (33 dentro de los 57) tenían un grado significativamente más alto de reflujo (2.1 0.21) que los pacientes sin displasia (1.1 0.24). 69% tenía displasia, 35% no tenía reflujo (77).

2) Los mismos autores observaron que los pacientes con metaplasia intestinal (33 de los 57) tenían también un grado mayor de reflujo (2.0 0.19), comparado con pacientes sin metaplasia (1.3 0.29), (74, 86, 87, 122, 172, 233, 271, 294).

3) El reflujo aumenta el riesgo de úlcera gástrica (253) Con úlcera gástrica hay reflujo en ayunas y postprandial, en personas sanas no hay ácidos biliares en el estómago. Pero no sería el reflujo el fenómeno más claro para discriminar entre ambos grupos (22, 23, 253).

4) También la formación de pólipos hiperplásicos benignos o adenomatosos precancerosos (74, 76, 122).

5) Y, con especial frecuencia e importancia, aparición de gastritis atrófica (37, 41, 53, 83, 87, 97, 139, 172, 177, 233, 255, 271, 305, 329, 330); con relación directa entre la intensidad del reflujo y el grado de la gastritis; pero sin relación entre el grado del cambio de la mucosa y el intervalo postcirugía, según Werner y cols⁽³⁴¹⁾, que observaron 92 pacientes con anastomosis Billroth I, donde había gastritis atrófica en 36%, y gastritis superficial en 49%.

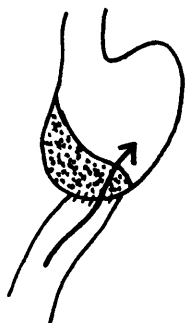
Aunque para otros autores no hay diferencia significativa en el grado de reflujo entre pacientes con o sin gastritis (321).

La localización de las áreas de gastritis atrófica suele encontrarse a nivel de la unión gastrointestinal,

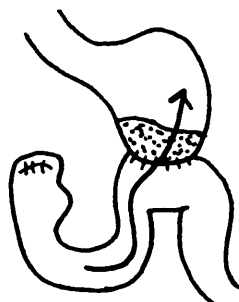
con más o menos extensión según el tipo de cirugía
(128, 177), (fig. 16).

Fig. 16.- Localización de la gastritis
atrófica en los diferentes tipos de
cirugía. Lawson (177).

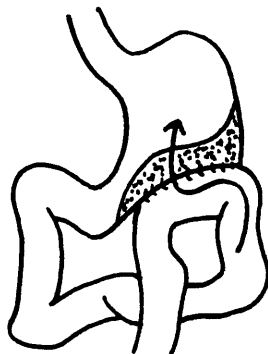
Anastomosis
Billroth I



Anastomosis
Billroth II



Gastroyeyunostomía



Anastomosis en
Y de Roux, con
vagotomía



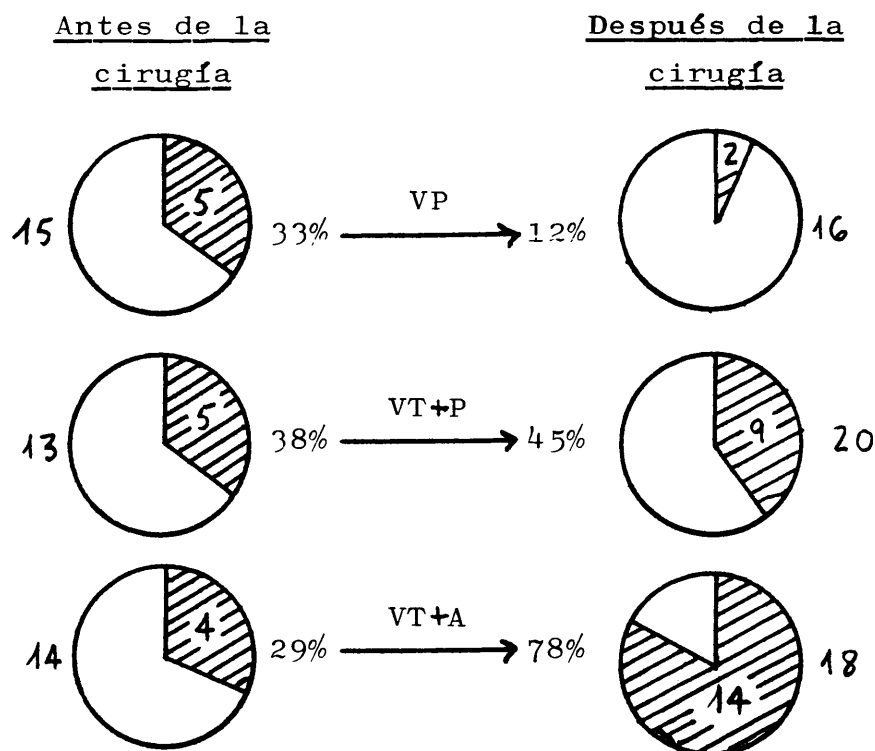
Podemos ver que utilizando la anastomosis en Y de
Roux, no hay gastritis, dato importante a la hora de to-
mar medidas preventivas de la gastritis postreflujo.
Como veremos más adelante.

- - - - -

● Influencia del método quirúrgico sobre el grado de reflujo ya hemos visto antes que existe, de la misma forma habrá influencia de la cirugía sobre la gastritis al ser consecuencia del reflujo.

Keighley y cols⁽¹⁵⁷⁾ hicieron estudios comparativos de técnicas no resectivas con resectivas (fig. 17).

Fig. 17.- Comparación del reflujo entero-gástrico en operaciones resectivas y no resectivas. Vagotomía proximal (VP), vagotomía troncular con piloroplastia (VT+P), vagotomía troncular con antrectomía (VT+A). Keighley y cols. (157).



Había menos reflujo después de vagotomía proximal que en las demás intervenciones. Una operación que preserve un antro inervado e intacto protegerá contra el

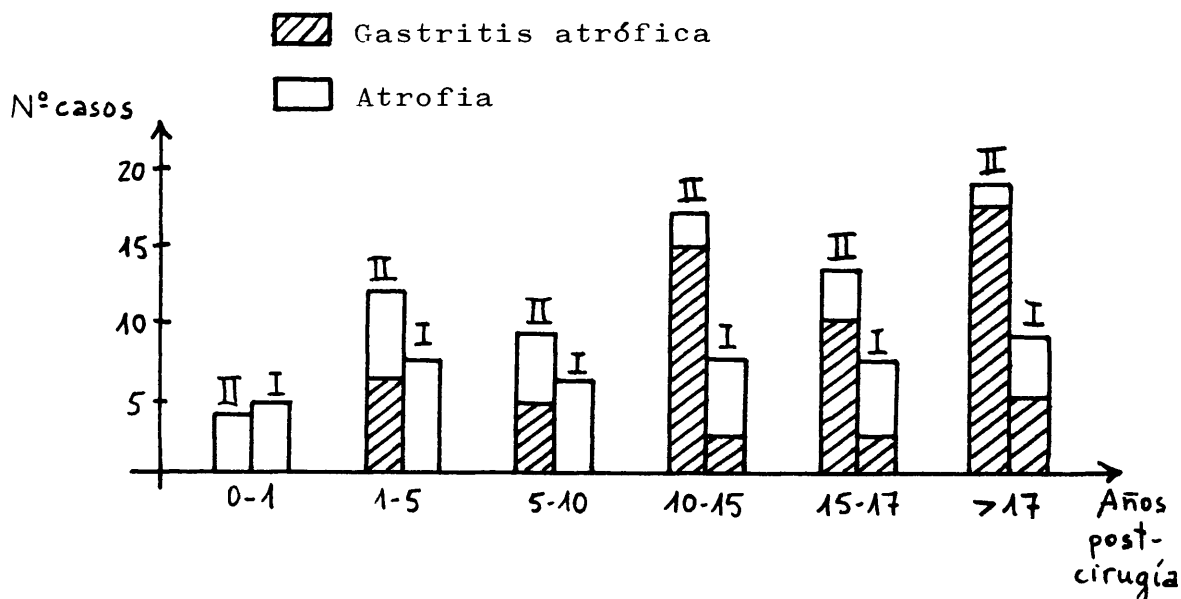
reflujo, gastritis y sus síntomas.

Simon y cols⁽²⁸⁷⁾ observaron el número de casos, operados previamente con Billroth II y Billroth I, y que presentaron gastritis atrófica y atrofia completa de la mucosa, a lo largo de los años postcirugía (Fig.18).

En anastomosis Billroth tipo II la gastritis atrófica es más temprana y más severa, debido al mayor reflujo.

Fig. 18.- Presencia de gastritis atrófica y atrofia de mucosa en 150 gastrectomizados a causa de úlcera duodenal: 70 casos con anastomosis Billroth II, y 35 con Billroth I; a lo largo de los años postcirugía.

Simon y cols. (287).

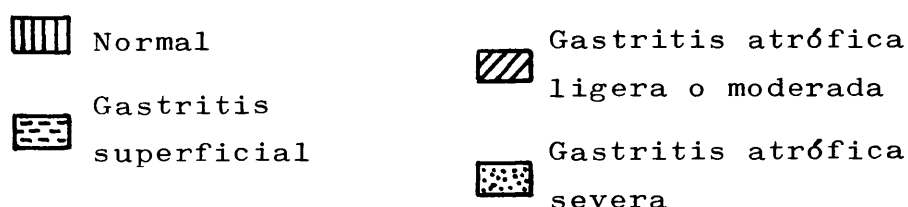


● Influencia del tipo de úlcera péptica que motivó la primera operación, sobre la gastritis postreflujo.

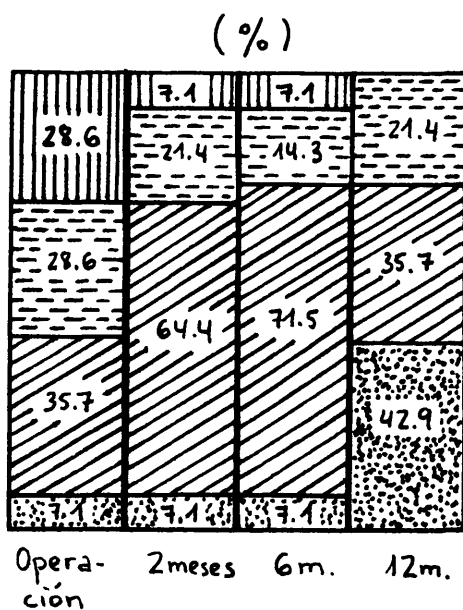
Aukee y Krohn⁽¹³⁾ estudiaron la frecuencia y la progresión de la gastritis en pacientes operados por úlcera

péptica, siguiendo la observación durante 1 año después de la cirugía, y apuntando los diferentes grados de gastritis: superficial, atrófica ligera o moderada, y severa; en relación a los casos con mucosa normal (Fig. 19). Podemos ver, en esta figura, que el cambio más frecuente en general es la gastritis atrófica ligera, sobre todo en operados por úlcera gástrica.

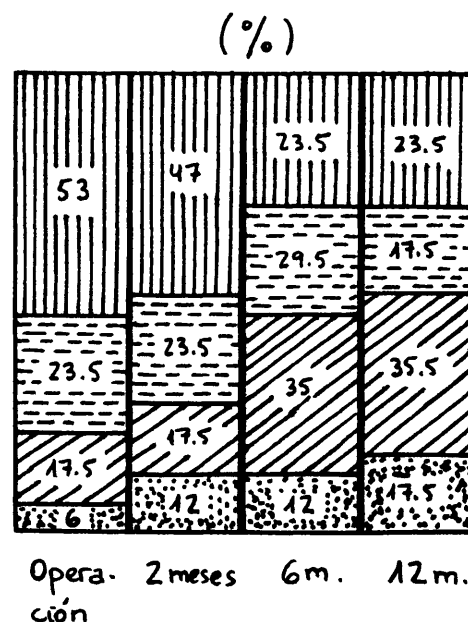
Fig. 19.- Frecuencia y progresión de la gastritis, durante 1 año, en pacientes operados por úlcera péptica, según los grados de intensidad. Aukee y Krohn (13).



Cirugía por úlcera gástrica



Cirugía por úlcera duodenal



Dentro de los operados por úlcera gástrica, la gastritis atrófica leve va aumentando con el tiempo y disminuye a los 12 meses, sobre todo por un aumento de gastritis severa de forma espectacular, en comparación al de los meses anteriores.

La gastritis superficial disminuye a los 2 meses, pero a partir de entonces, aumenta progresiva y lentamente. La mucosa normal va disminuyendo, y desaparece a los 12 meses, donde toda la mucosa tiene gastritis.

En los operados por úlcera duodenal, la mucosa normal es lo más frecuente de encontrar (mucho más que en operados por úlcera gástrica), aunque va disminuyendo también con el tiempo.

La gastritis va aumentando progresivamente en la mayoría de los tipos, la gastritis atrófica leve o moderada es más frecuente en comparación con otros tipos.

Por lo que, comparando ambas causas de la operación, úlcera gástrica y duodenal, podríamos decir que después de cirugía por úlcera gástrica hay con más frecuencia gastritis atrófica, y a partir de los 12 meses la gastritis severa; por lo que a la larga, si continúa la evolución, puede haber mayor riesgo de malignización.

- - - - -

● Acción bacteriana sobre el jugo biliar

Los ácidos biliares y colesterol (esteroides endógenos) pueden ser utilizados como base, por la microflora del estómago humano, para producir dimetilnitrosamina carcinógena (84, 85).

→ 1/3 de casos post-Billroth II tenían contaminación

con flora fecal del yeyuno superior (84, 85).

→ El 85% son microorganismos intestinales, la mayoría coliformes, sobre todo en Billroth II; mientras que la flora oral era más común después de Billroth I (314).

Domellof y cols⁽⁷⁷⁾ descubren E.Coli en 19 casos de 50 gastrectomizados.

El E.Coli crece más rápido y tiene más 7 α hidroxi-esteroide-dehidrogenasa que los bacteroides, la cual tiene un alto poder de deconjugación (191).

→ Pero también hay klebsiella y clostridium perfringens. Domellof y cols⁽⁷⁷⁾ encuentran klebsiellas en 14 casos de 50, y clostridium en 7 de 50.

Estos microorganismos tienen gran habilidad para deshidrogenar o dehidroxilar el núcleo del ácido biliar, y deconjugar ácidos biliares (77).

Se han relacionado con cáncer en intestino grueso(134)

→ La desconjugación bacteriana de las sales biliares aumenta la concentración de ácidos biliares activos en la membrana, como el ácido deoxicólico (promotor) y el ácido litocólico (promotor y mutagénico) (246, 247).

→ En los estudios realizados por Domellof y cols⁽⁷⁷⁾ se observan que las tomas de reflujo biliar tenían 10-20% de la concentración de ácidos biliares encontrados en la bilis hepática humana.

La deconjugación microbiana de los ácidos biliares era 25%.

Los ácidos biliares primarios (cólico y quenodeoxicólico) tenían la misma concentración, pero los secundarios era diferente. El catabolismo del ácido cólico parecía ser el doble que el del ácido quenodeoxicólico.

Sería debido a la diferente absorción de ácidos biliares secundarios, ya que los ácidos libres desaparecen rápidamente en las asas yeyunales por difusión pasiva. Esto puede reducir la concentración de ácidos biliares totales.

El ácido deoxicólico causa daño histológica y ultraestructural de la mucosa gástrica (6, 77); exfoliación de la mucosa yeyunal y acortamiento de los villi en hamsters (120).

En animales, los ácidos biliares inducen carcinogénesis en colon (243, 246, 247).

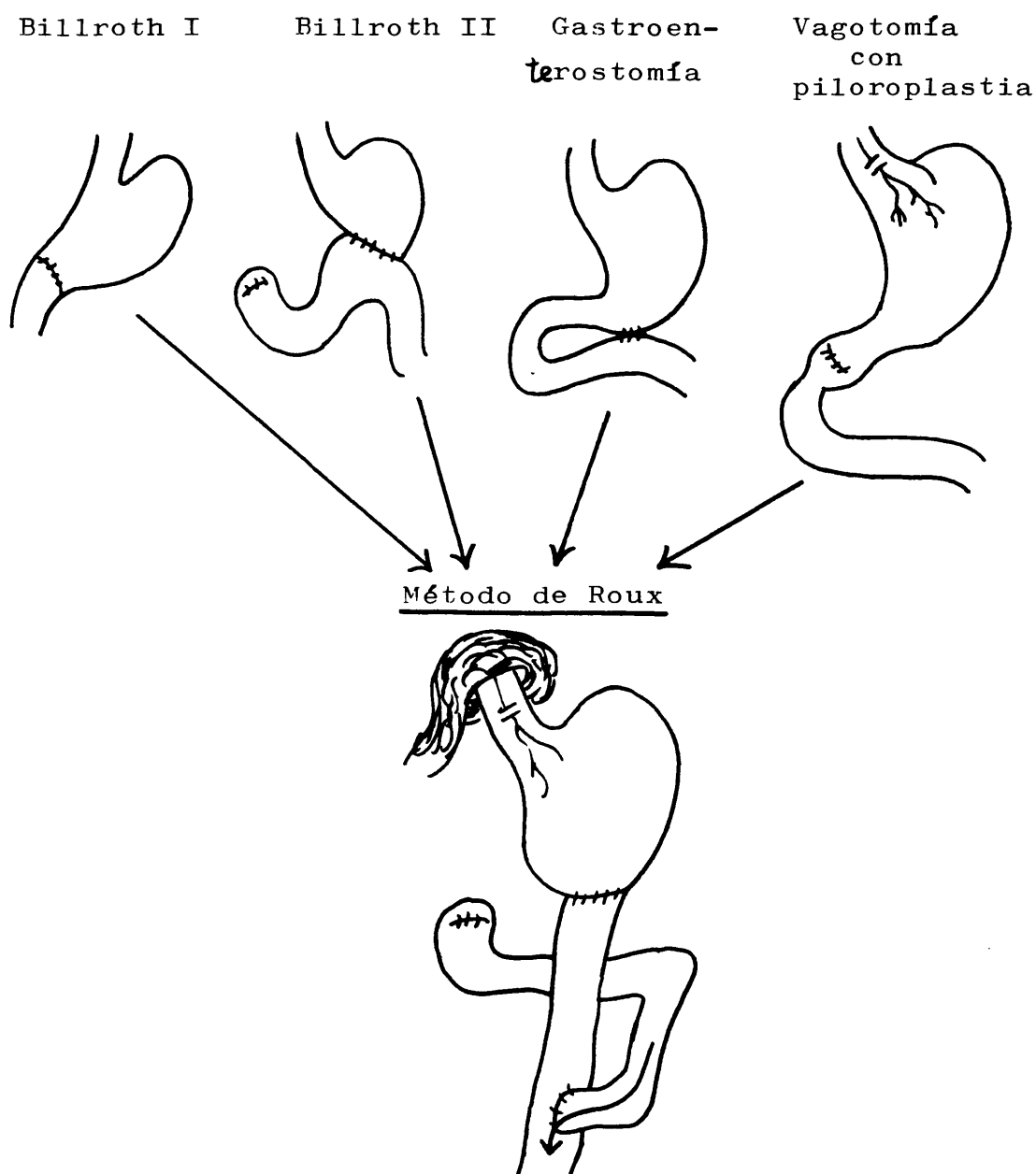
La presencia de microflora fecal y la considerable deconjugación bacteriana de sales biliares que promueven ácidos biliares libres carcinogénicos, podría estar en relación con la frecuencia del cáncer de muñón (77).

- - - - -

● Posible tratamiento del reflujo enterogástrico postcirugía.

Ya vimos anteriormente, que con la anastomosis en Y de Roux no encontrábamos reflujo, por lo que podríamos pensar que utilizando esta técnica, de forma que modificáramos la arquitectura del tracto digestivo con diferentes técnicas quirúrgicas, reduciríamos el reflujo postcirugía e incluso lo eliminaríamos (fig. 20); pensando sobre todo en la gastritis atrófica, de forma que mejoraría la clínica de estos pacientes (279, 280, 281, 331).

Fig. 20.- Aplicación de la anastomosis en Y de Roux, después de diferentes tipos de técnicas quirúrgicas, para corregir el reflujo enterogástrico postcirugía.



Hay modificaciones del método de Roux, como es el método de Tanner (Fig. 21). O la modificación de Kennedy y Green⁽¹⁵⁹⁾, a partir de anastomosis Billroth II, invirtiendo los 10 cm. proximales (Fig. 22).

Fig. 21.- Modificación de Tanner, de la
anastomosis en Y de Roux.

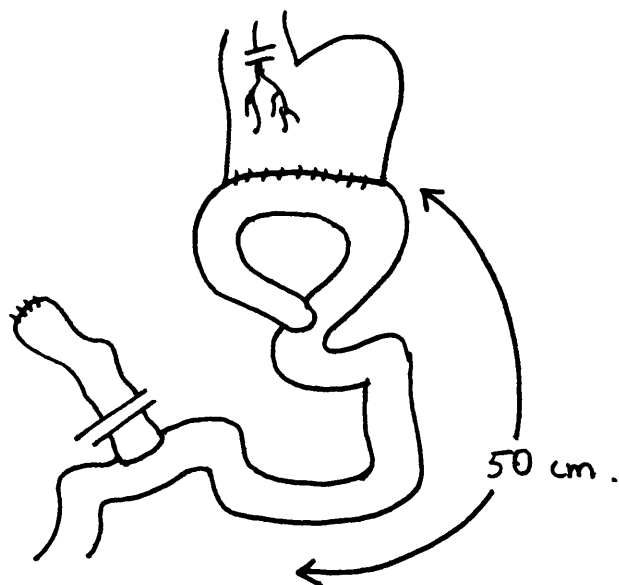
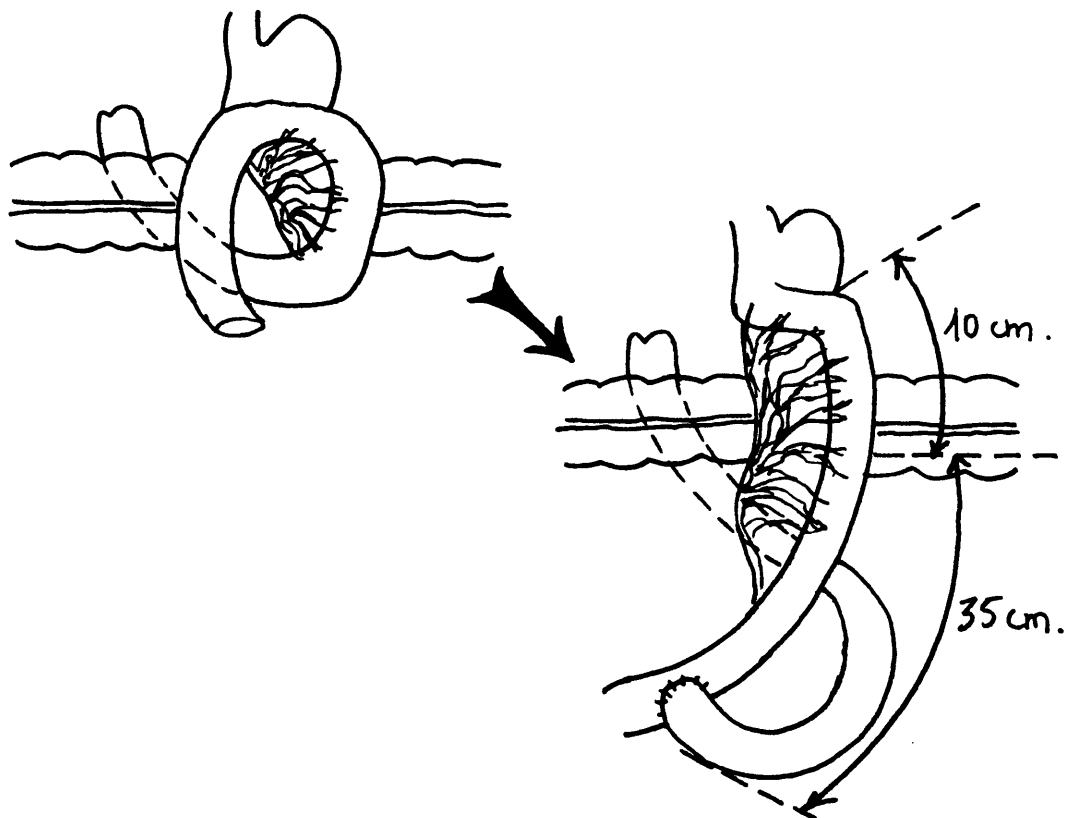


Fig. 22.- Modificación de la anastomosis
en Y de Roux, a partir de Billroth II.
Kennedy-Green (159).

Billroth II



Y de Roux con vagotomía

Pero mejor que tratar el reflujo enterogástrico una vez que ha aparecida después de la cirugía, sería realizar desde el primer momento una cirugía correcta incluyendo la anastomosis en Y de Roux, y así hacer un tratamiento preventivo, y evitar en lo posible la aparición del reflujo, por lo que algunos autores proponen que la mejor cirugía en el tratamiento de las úlceras pépticas sería una resección con anastomosis Billroth II junto a una anastomosis en Y de Roux (1, 159, 174, 332).

El asa eferente yeyunal, debería ser 25 cm. de larga, desde el estómago a la yeyuno-yeyunostomía (278).

Con estas operaciones se intenta desviar el reflujo de jugos intestinales, de forma que no lleguen a la mucosa gástrica. Muchos autores han realizado experimentos en animales y/o estudios en pacientes con reflujo, a los que se ha hecho cirugía con el método en Y de Roux y se han observado buenos resultados en la mayoría (130, 155).

Schoon y cols⁽²⁷⁹⁾ escogieron 6 pacientes gastrectomizados sintomáticos, 6 asintomáticos y 6 sanos sin reflujo. El reflujo era más tardío en ayunas y precoz en periodo postprandial en los sintomáticos que en los asintomáticos. Se realizaba anastomosis en Y de Roux, y se suprimía el reflujo biliar postprandial, sin alterar el vaciamiento gástrico; se observa mejoría clínica.

Por su parte, Watt y cols^(336, 337) han visto estadísticamente, que aparece menos displasia después de la operación; y ni la metaplasia ni la atrofia progresan. Aunque es muy difícil valorar si la displasia regresa después de la desviación de bilis, ya que habría que tomar biopsias de la misma, antes y después de la opera-

ción, y éstas producirían gran distorsión anatómica.

Meister y cols⁽¹⁹⁷⁾ hicieron un estudio en ratas con diferentes procedimientos quirúrgicos:

Grupo I) Sin resección:

- a) Gastroenterostomía sin enteroanastomosis (GE)
- b) " " con anastomosis de Braun.
- c) " " " " en Y de Roux.

En la mitad de ellas se hizo vagotomía troncular (VT).

Grupo II) Hicieron resección: Con el fin de observar la influencia del reflujo en estómagos operados:

- a) Anastomosis tipo Billroth II.
- b) " " Billroth I.

Grupo III) Control: Animales con gastrostomía (GT).

Se observaron como primeros cambios: Lesiones cístico-glandulares. Después añadían infiltraciones inflamatorias y fibrosis, con lo que aumentaban las proliferaciones glandulares y epitelio atípico.

Al añadir un carcinógeno: N-metil-N-nitro-N-nitroso guanidina (MNNG) o vagotomía sola, había aumento de la proliferación, y más intensa con MNNG + VT.

El MNNG aumenta el pH. La proliferación después de MNNG VT se reducía con piloroplastia (P) y se igualaba a la de MNNG solo, debido a la alteración de la función pilórica y aumento del vaciamiento de contenidos gástricos carcinogénicos.

La proliferación es más intensa en GE que en GT.

También había proliferaciones en GE + Braun, en Billroth II y Billroth I (menos intensas).

Sin embargo no había en anastomosis en Y de Roux.

- - - - -

Svensson y Hansson⁽³¹²⁾ hicieron, en 5 perros de 12, que tenían gastritis, transposición de un segmento yeyunal y la mucosa se volvió normal.

- - - - -

Mosiman y cols⁽²¹⁴⁾ compararon el reflujo enterogástrico en humanos y en experimentación animal:

a) En 16 pacientes se hizo anastomosis en Y de Roux.

Antes de la operación, la endoscopia demostraba jugo biliar en estómago, e hiperemia en la mucosa cercana a la anastomosis. 6-12 meses postcirugía la endoscopia era normal.

b) Tomaron 5 grupos de 7 perros cada uno:

Grupos I-IV: Desviación de bilis y jugo pancreático al estómago, solos o combinados, con o sin vagotomía selectiva alta.

-Con anastomosis en Y de Roux en I, III y IV.

-Colecistogastrostomía en II.

Grupo V: Anastomosis en Y de Roux sin desviación bilio-pancreática ni vagotomía.

En 6-12 meses postcirugía:

-Endoscopia normal en el grupo V.

-En los grupos I-IV: Hiperemia más marcada con la bilis sola, que combinada a jugo pancreático.

Esto coincidía con los humanos que tenían gastritis por reflujo postoperatorio.

- - - - -

C.- IRRITACION LOCAL CRONICA DE LA BOCA ANASTOMOTICA

Durante la intervención quirúrgica el cirujano corre el riesgo de provocar irritación cuando realiza una anastomosis (224, 278).

El contacto directo entre diferentes tejidos puede inducir "problemas tisulares", que conllevan un cierto potencial carcinogénico (18).

La técnica anastomótica hay que realizarla de forma correcta, ya que la inadecuada adaptación por capas en la boca anastomótica, puede desarrollar puentes de tejido cicatricial, que podrán ser invadidos después por túbulos glandulares (278), (fig. 23).

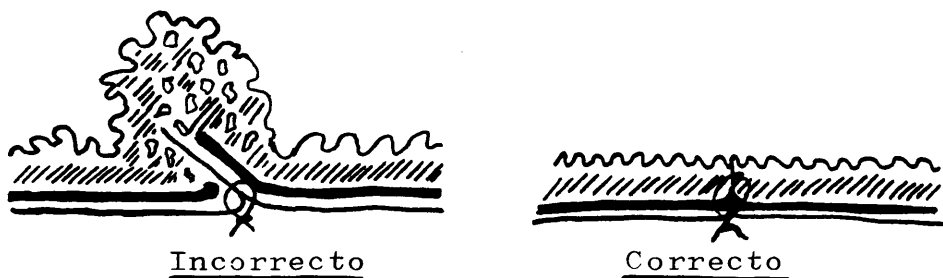


Fig. 23.- Formas incorrecta y correcta de realizar una anastomosis quirúrgica.

Schonleben y cols. (278).

Si se utiliza material no reabsorbible en las suturas, puede dispersar el tejido mucoso dentro de capas submucosas; estas inclusiones mostrarán tendencia hacia la malignización (117, 210).

Sin embargo, autores como Freedman y Berne⁽¹⁰³⁾, afirman que estos factores locales y un posterior cáncer de muñón, sería una coincidencia fortuita.

D.- ALTERACIONES EPITELIALES PREMALIGNAS

Debemos diferenciar entre dos términos: Lesión y condición precancerosa (213, 285):

- Lesión precancerosa: Tejido morfológicamente alterado, en el que el cáncer es más probable que ocurra que en las partes aparentemente normales. Ej: Displasia epitelial.

- Condición precancerosa: Es asociada a un aumento estadístico del riesgo de desarrollo de cáncer: Gastritis atrófica, anemia perniciosa, muñón gástrico, pólipos y síndrome de Menetrier.

- - - - -

Después de la cirugía gástrica hay alteraciones epiteliales, más intensas en o cerca de la boca anastomótica (58, 152, 163, 197, 208, 211, 212, 213, 271).

Sin embargo, para otros autores, estos cambios no serían condición premaligna (291, 315) ya que no hay diferencias histológicas en pacientes con o sin cirugía.

- - - - -

1) Se ha observado después de gastrectomía parcial, con alguna frecuencia, zonas de displasia (96, 213, 227, 271, 278).

Sólo daría lugar a cáncer gástrico si la displasia continúa su evolución maligna, como observaron Farini y cols.⁽⁹⁵⁾ en 18 casos de displasias moderadas y severas, 1 año después de su evolución; descubrieron 2 casos de cánceres. Sin embargo, Stokkeland y cols.⁽³⁰⁸⁾ no observaron ningún caso de progresión de la displasia con dos endoscopias separadas 3 años una de otra.

2) Pero con mayor frecuencia se han encontrado gastritis con o sin atrofia (52, 231, 232, 235, 268, 282, 299). Algunos la encuentran más después de anastomosis Billroth II (75, 147, 287); otros después de operados por úlcera gástrica (13, 334).

Savage y cols⁽²⁷¹⁾ observaron 100% de gastritis en 63 pacientes, 15-27 años después de gastrectomía parcial.

Stempien y cols⁽³⁰⁵⁾ observaron 86 casos operados más de 10 años antes y lo compararon con un grupo control de la misma edad, dedujeron que los cambios se debían más a la cirugía que a la edad.

La gastritis que encontraban Helsingen y Hillestad⁽¹²⁹⁾ era hipertrófica alcalina; pero la mayoría de los autores observaron gastritis atrófica crónica (18, 19, 21, 48, 61, 65, 75, 79, 86, 87, 93, 97, 109, 139, 144, 152, 153, 162, 163, 180, 191, 208, 211, 212, 227, 239, 255, 291, 292, 293, 294, 301, 319, 328, 329).

Se encuentra más frecuentemente que en no operados de la misma edad (116, 290).

Aparece más frecuente después de anastomosis Billroth II, y menos después de Billroth I (111, 177).

Incluso, a veces, puede aparecer en el 100% de los casos (177, 217).

Hitchcock y cols⁽¹³⁷⁾ encuentran que la existencia de gastritis atrófica simple aumenta 4,5 veces el riesgo de cáncer; y en caso de gastritis atrófica severa, el riesgo es 21,5 veces mayor.

3) Menos frecuentemente, también aparece atrofia de la mucosa (7, 43, 52, 86, 87, 125, 153, 162, 224, 239, 268)

Hay estudios en los que aparece con una frecuencia

de 50% (74), otros 80% (109, 223). Más frecuente en la boca anastomótica (122).

4) Se han encontrado también zonas de metaplasia intestinal (65, 89, 111, 147, 148, 156, 162, 163, 164, 211, 212, 213, 224, 239, 271, 282, 285, 294, 337).

A veces aparece junto a la gastritis atrófica (47, 86, 87). Hay mayor frecuencia en poblaciones de alto riesgo de cáncer (55).

Pero el cáncer y la metaplasia intestinal no se correlacionan necesariamente (91, 92, 304), ya que puede existir sin que aparezca cáncer después (75); no se consideraría marcador de cáncer, Siurala y cols⁽²⁹⁰⁾ encuentran 24% después de los 50 años de edad.

5) Y, finalmente, dos tipos de alteraciones epiteliales que pueden aparecer después de la gastrectomía:

a) Dilatación cística, que aparece sobre todo a nivel de la boca anastomótica, y más después de anastomosis tipo Billroth II, que después de Billroth I (74, 75, 122, 147, 162, 163, 282).

Se ha encontrado como un cambio precoz en la carcinogénesis experimental en ratas (59, 177).

b) Pólipos, haciendo diferencias entre sus tipos, ya que considera premalignos, con riesgo de malignizarse, los adenomatosos y no los hipertróficos (20, 73, 74, 76, 91, 117, 147, 163, 185, 203, 210, 282, 324).

CLINICA =====

Berkowitz⁽²¹⁾ hace tres grupos de síntomas:

1) Los que simulan síndromes postgastrectomía:

- Pérdida de peso
- Anemia
- Dumping
- Malabsorción

2) Los que simulan úlcera recurrente.

3) Los que simulan malignidad avanzada:

- Pérdida de peso
- Caquexia
- Masas abdominales.

- - - - -

Todos los casos observados, a lo largo de toda la literatura, presentan sintomatología gastrointestinal más o menos diversa.

Pero la mayoría de autores coinciden a la hora de presentar los síntomas y signos más frecuentes, que se presentan después del intervalo libre postgastrectomía, y que conducen al diagnóstico.

- - - - -

→ Dolor abdominal, en la mayoría de casos, a nivel epigástrico, que puede aparecer además en otras localizaciones, incluso irradiarse (30, 39, 80, 88, 97, 119, 121, 162, 228, 244, 266, 320).

Los porcentajes de presentación son variables, según el número de casos recogidos por cada autor (TABLA XV).

A veces, se presenta con pesadez postprandial (106, 141, 224, 266)

TABLA XV.- FRECUENCIA DE DOLOR ABDOMINAL
COMO SINTOMA DEL CANCER DE MUÑON, SEGUN
DIFERENTES AUTORES.

AUTOR/ES	FRECUENCIA (%)
Dony y cols ⁽⁷⁹⁾	30
Stanciu ⁽³⁰³⁾	31,25
Monges y cols ⁽²⁰⁴⁾	34,8
Lecomte y cols ⁽¹⁷⁸⁾	34,8
Arzúa ⁽¹⁰⁾	42
Lambilliotte ⁽¹⁷³⁾	45,5
Cosme ⁽⁵¹⁾	46,7
Navajas-Charlo ⁽²²⁴⁾	50
Rocco-Welch ⁽²⁵⁶⁾	65
Battaller ⁽¹⁶⁾	75
Cote-Dockerty ⁽⁵²⁾	76,5
Moreno-Culebras ⁽²⁰⁷⁾	78
Berkowitz ⁽²¹⁾	100
Pygott-Shah ⁽²⁴¹⁾	100

→ Astenia y fatigabilidad (16, 21, 39, 60, 94, 119, 121, 244).

TABLA XVI.- FRECUENCIA DE ASTENIA EN LA CLINICA DEL CANCER DE MUÑO. REVISION:

AUTOR/ES	FRECUENCIA (%)
Monges y cols ⁽²⁰⁴⁾	30,4
Lecomte y cols ⁽¹⁷⁸⁾	30,5
Rocco-Welch ⁽²⁵⁶⁾	35
Pygott-Shah ⁽²⁴¹⁾	38,5
Cosme ⁽⁵¹⁾	40
Cote-Dockerty ⁽⁵²⁾	42
Lambilliotte ⁽¹⁷³⁾	54,5
Navajas-Charlo ⁽²²⁴⁾	62,5
Moreno-Culebras ⁽²⁰⁷⁾	65
Hollender ⁽¹⁴¹⁾	80

→ Pérdida de peso, que a veces puede ser muy importante, incluso casos de cerca de 20 kg. en pocos meses (10, 30, 39, 60, 80, 88, 94, 97, 119, 121, 162, 228, 244, 266, 320).

TABLA XVII.- FRECUENCIA DE PERDIDA DE PESO EN EL CANCER DE MUÑO. Revisión.

AUTOR/ES	FRECUENCIA (%)
Monges y cols ⁽²⁰⁴⁾	30,4
Lecomte y cols ⁽¹⁷⁸⁾	30,5
Cosme ⁽⁵¹⁾	40
Pygott-Shah ⁽²⁴¹⁾	46,2

AUTOR/ES	FRECUENCIA(%)
Rocco-Welch ⁽²⁵⁶⁾	47
Moreno-Culebras ⁽²⁰⁷⁾	48
Cote-Dockerty ⁽⁵²⁾	64,8
Dony y cols ⁽⁷⁹⁾	75
Hollender ⁽¹⁴¹⁾	80
Lambilliotte ⁽¹⁷³⁾	82
Gazzola-Saegesser ⁽¹⁰⁶⁾	89
Bataller ⁽¹⁶⁾	100
Berkowitz ⁽²¹⁾	100
Guivarc'h y cols ⁽¹¹⁹⁾	100
Navajas-Charlo ⁽²²⁴⁾	100

→ Anorexia (21, 39, 60, 80, 94, 121, 162, 228, 320).

TABLA XVIII:= FRECUENCIA DE ANOREXIA
EN LA CLINICA DEL CANCER DE MUÑON.

AUTOR/ES	FRECUENCIA (%)
Cote-Dockerty ⁽⁵⁴⁾	23,53
Lecomte y cols ⁽¹⁷⁸⁾	30,5
Monges y cols ⁽²⁰⁴⁾	30,5
Rocco-Welch ⁽²⁵⁶⁾	35
Cosme ⁽⁵¹⁾	40
Lambilliotte ⁽¹⁷³⁾	45,5
Bataller ⁽¹⁶⁾	50
Moreno Culebras ⁽²⁰⁷⁾	54
Navajas-Charlo ⁽²²⁴⁾	62,5
Dony y cols ⁽⁷⁹⁾	75
Hollender ⁽¹⁴¹⁾	80

La triada anterior: Astenia, pérdida de peso y anorexia, se presenta prácticamente unida, aunque pueden aparecer los síntomas por separado.

Esta triada junto al dolor abdominal, en sus más variadas formas de presentación, son los síntomas más frecuentes.

- - - - -

Además de éstos, podemos observar otros con cierta frecuencia.

→ Aparición de vómitos, típico de cánceres que están localizados en la vecindad de la anastomosis (10, 16, 30, 39, 80, 121, 320).

TABLA XIX.- FRECUENCIA DE VÓMITOS, COMO SINTOMA DEL CANCER DE MUÑON. Revisión.

AUTOR/ES	FRECUENCIA (%)
Rocco-Welch ⁽²⁵⁶⁾	41
Pygott-Shah ⁽²⁴¹⁾	46,5
Navajas-Charlo ⁽²²⁴⁾	50
Guivarc'h y cols ⁽¹¹⁹⁾	60
Cote-Dockerty ⁽⁵²⁾	64,8

→ Hemorragias digestivas, tanto melenas como hematemesis, lo que demostraría la existencia de un foco sangrante a lo largo del tracto digestivo (10, 16, 30, 51, 52, 80, 88, 94, 106, 119, 224, 228, 256, 320).

Para Casal Esteban⁽³⁹⁾ y Justin-Beçanson⁽¹⁵⁶⁾, de presentarse las hemorragias, lo harían antes que otros síntomas.

→ Disfagia, que aparecería en aquellos cánceres localizados en la parte proximal del muñón, en su unión con esófago (10, 16, 30, 80, 88, 97, 121, 156, 244).

TABLA XX.- FRECUENCIA DE DISFAGIA EN EL
CANCER DE MUÑON. Revisión.

AUTOR/ES	FRECUENCIA(%)
Rocco-Welch ⁽²⁵⁶⁾	29
Monges y cols ⁽²⁰⁴⁾	34,5
Lecomte y cols ⁽¹⁷⁸⁾	35
Gazzola-Saegesser ⁽¹⁰⁶⁾	37
Stanciu ⁽³⁰³⁾	37,5
Dony y cols ⁽⁷⁹⁾	50
Hollender ⁽¹⁴¹⁾	66

→ Otros síntomas y signos varios, ya menos frecuentes, son: Existencia de distensión abdominal (224, 256).

Regurgitación y dispepsia (10, 16, 39, 88, 94).

Obstrucción (10, 88, 106).

Sangre oculta en heces (16, 256).

Masa a la palpación (256).

Caquexia (256).

- - - - -

→ Los datos de laboratorio pueden aparecer alterados, sobre todo en lo que se refiere a la analítica de sangre y otros datos en sangre, que pueden reflejar alteraciones de órganos afectados en la evolución del cáncer.

Pero, en general, las alteraciones son bastante inespecíficas, aunque pueden dar sospecha (9, 11, 26, 39, 51,

94, 173, 178, 207, 234, 266): Disminución de proteínas totales, anormalidad en la bilirrubina, fosfatasa alcalina, LDH, etc, como alteración de la función hepática, como órgano más afectado, por ejemplo.

Un dato que aparece casi invariablemente en los enfermos de cáncer, y debido a las hemorragias que sufren, es la presencia de anemia, con valores muy bajos de hemoglobina, hematocrito, etc., y alteraciones en el volumen corpuscular medio, que darán su respectivo calificativo a la anemia (16, 21, 30, 39, 60, 88, 97, 119, 204, 210, 244, 256, 266, 320).

- - - - -

● DURACION DE LOS SINTOMAS ANTES DEL DIAGNOSTICO

Los síntomas y signos, que hemos visto, se presentan después del intervalo libre, variable después de la gastrectomía, y generalmente el paciente tarda algún tiempo en acudir al médico.

La duración de los síntomas, antes de realizarse el diagnóstico, es mayor en pacientes en los que la cirugía todavía podría actuar; esto podría explicarse porque los tumores resecables son de crecimiento más lento que los no resecables (207).

Como podemos apreciar en la tabla XXI, las duraciones medias, rara vez sobrepasan 1 año de duración, y como límite menor, la mayoría duran más de 1 mes, antes de que el paciente acuda al médico y pueda hacerse el diagnóstico, que como veremos en el apartado siguiente, será bastante tardío en la mayoría de casos, debido, precisamente, a este tiempo de evolución; quizás porque el paciente,

ya acostumbrado a molestias digestivas, no da importancia a estos nuevos síntomas hasta que ya están avanzados.

TABLA XXI.- DURACION MEDIA DE LOS
SINTOMAS CLINICOS, ANTES DEL DIAG-
NOSTICO DEL CANCER DE MUÑO. .

Revisión de la literatura.(d=días;m:meses)

AÑO	AUTOR/ES	PAIS	DURACION MEDIA
1950	Orringer ⁽²²⁸⁾	EEUU	4 meses
1959	Berkowitz ⁽²¹⁾	"	8,5 m.
1965	Lecomte y cols ⁽¹⁷⁸⁾	Francia	15d-1,5m.
1965	Monges y cols ⁽²⁰⁴⁾	"	4-8 m.
1968	Pygott-Shah ⁽²⁴¹⁾	G.Bretaña	6 m.
1969	Casal Esteban ⁽³⁹⁾	España	7,5 m.
1970	Saegesser ⁽²⁶⁶⁾	Suiza	8 m.
1973	Dony y cols ⁽⁷⁹⁾	Bélgica	1 año
1973	Navajas-Charlo ⁽²²⁴⁾	España	1-10 m.
1974	Cosme y cols ⁽⁵¹⁾	"	6-9 m.
1974	Moreno-Culebras ⁽²⁰⁷⁾	"	9,2 m.
1975	Gazzola-Saegesser ⁽¹⁰⁶⁾	Suiza	7 m.
1976	Arzúa Zulaica ⁽¹⁰⁾	España	1 año
1981	Rakovec-Kovic ⁽²⁴⁴⁾	Yugoslavia	3,5 m.

DIAGNOSTICO =====

En primer lugar, nos dará un diagnóstico de sospecha, la aparición tardía, después de un largo periodo de silencio, mayor de 5 años, de síntomas digestivos vagos, en un gastrectomizado (10, 16, 30, 51, 67, 112, 141, 207, 234, 241, 320).

Un estómago resecado por úlcera benigna, a largo plazo, tiene un riesgo de cancerización del muñón, más elevado que en la población general; por lo que tiene que hacer sospechar precozmente al médico, de la presencia del tumor, ante la mínima clínica digestiva (167, 168, 178, 215).

El diagnóstico es tardío, como hemos comentado anteriormente, porque los síntomas son ignorados por el paciente y acuden tarde al médico, ya que son síntomas inespecíficos y ellos están acostumbrados a molestias digestivas (106, 112, 231).

Dentro de los métodos diagnósticos contamos con gran variedad, entre ellos: Radiología, endoscopia, biopsia, citología y laparotomía exploradora.

Ahora bien, lo que interesa conocer es su eficacia a la hora de diagnosticar la existencia de cáncer de muñón, o si tan solo se pueden considerar como pruebas complementarias.

1) RADIOLOGIA

Hay algunos autores que han encontrado gran eficacia en este método, con alto porcentaje de valores positivos y pocos falsos negativos (30, 51, 106, 178, 207, 224, 226, 256).

Pero la mayoría de ellos han considerado que es un método ineficaz como tal método diagnóstico (9, 11, 16, 20, 21, 26, 32, 36, 40, 43, 52, 57, 79, 88, 97, 101, 113, 118, 141, 156, 163, 179, 204, 229, 231, 241, 252, 278, 303, 326).

Debido a que hay muchas dificultades a la hora de interpretar una imagen radiológica, ya que el tracto digestivo ha sufrido una cirugía resectiva, y por ello agresivo, que ha modificado totalmente la estructura anatómica normal, que tenía previamente (10, 88).

Entre las alteraciones morfológicas más destacables podemos citar:

- Existencia de adherencias (179).
- Alteraciones parietales (65), con interrupción de los pliegues (10, 40).
- Fontaine y cols⁽¹⁰⁰⁾ describen imágenes que recuerdan una fístula, por apertura de suturas.
- Lesiones infiltrantes de todo el muñón, que está rígido, retraído, con falta de distensión. Sólo filtra un delgado paso de bario cerca de la anastomosis (10, 30, 40, 97, 119, 234).
- Lesiones exofíticas con defecto de relleno (224).
- Irregularidades más destacadas a nivel de la boca anastomótica, con estrechez y rigidez de la misma (30, 40, 119, 141).

Algunos autores (10, 121, 234) han descrito imágenes

en "pan de azúcar" en la parte inferior del muñón, e imágenes lacunares alrededor de la boca o el asa anastomótica.

De hecho, es más difícil la interpretación de imágenes a este nivel, ya que ha sufrido la mayor intervención (5, 16, 26, 38, 51, 224, 234).

- Sin embargo, otros autores (141) afirman que sería más difícil ver las partes altas del estómago.

Esto ocurriría en aquellos tumores que invaden el cardias (30, 97), -localizados en la parte superior: curvatura mayor y/o menor, o en las caras del muñón-.

En estos casos habría muchos riesgos de perforación si usamos el endoscopio (30, 204), y la radiología permitiría un fácil diagnóstico.

- Un hecho bastante constante, es el paso rápido del contraste (10, 51, 88, 141, 234, 241).

- Presentación como úlcera (97), que haría necesario el diagnóstico diferencial con úlcera de la boca anastomótica.

TABLA XXII.- INTERVALO DE APARICION DE LA ULCERA DE BOCA ANASTOMOTICA POSTRESECCION. Revisión.

AUTORES	INTERVALO
Dony y cols ⁽⁷⁹⁾	5 años
Feldman-Seaman ⁽⁹⁷⁾	5 años
Graves-Herrington ⁽¹¹²⁾	5 "
Pygott-Shah ⁽²⁴¹⁾	3 "

Para algunos autores (40) la úlcera sería más frecuente después de gastrectomía por úlcera gástrica; para otros (90, 97, 323) sería más frecuente tras gastrectomía por úlcera duodenal.

La úlcera de boca anastomótica suele aparecer en los primeros años postcirugía, a diferencia del cáncer de muñón, que es tardío (TABLA XXII).

Otros autores, incluso, han diferenciado, según el tipo de cirugía realizada: gastrectomía o gastroenteroanastomosis sola (TABLA XXIII).

TABLA XXIII..- INTERVALO DE APARICION DE LA ULCERA DE BOCA ANASTOMOTICA, SEGUN EL TIPO DE CIRUGIA REALIZADA. Revisión.

AUTORES	POSTRESECCION	GASTROENTERO-ANASTOMOSIS
Edwards ⁽⁹⁰⁾	3,9 años (2,2 años en asintomáticos)	8 años (5,2 años en asintomáticos)
Ellis ⁽⁹³⁾	2,9 años (Sólo el 2% de úlceras apare- cían después de 10 años post- cirugía)	6-7 años

Vemos cómo aparecen más precozmente después de la gastrectomía, que si solo practicamos la anastomosis.

— Debido a todos estos inconvenientes en la interpretación de imágenes, la radiología sólo en pocas ocasiones podría servir de diagnóstico, aunque sí sirve como

método complementario de la endoscopia (16, 21, 43, 51, 79, 94, 118, 141, 156, 178, 204, 207).

- - - - -

2) ENDOSCOPIA

Los principios básicos de la gastroscopia fueron resumidos por Brühl (citado por Allegra⁽⁵⁾): "La gastroscopia no es una técnica en competición con la radiología, sino su complemento natural. En la semiología gástrica, representa el último paso del diagnóstico, después de la historia clínica, examen físico, análisis químico del jugo gástrico, examen de la sangre oculta en heces y, especialmente, la radiología".

Para muy pocos autores este método es ineficaz (65).

Coffey-Cardenas⁽⁴³⁾ afirman que la endoscopia fracasa cuando la radiología no ha sido afortunada.

Ya que en la mayoría de las series se presenta como el mejor método diagnóstico (5, 8, 16, 30, 64, 75, 94, 156, 163, 173, 178, 207, 209, 210, 226, 231, 233, 239, 252, 256, 320).

Pero la gastroscopia no se limita a una visión del interior del tracto digestivo, sino que se complementa al mismo tiempo, y por eso se engloban en un mismo método diagnóstico, con tomas múltiples de biopsia y citología exfoliativa (16, 79, 88, 102, 141, 157, 158, 163, 173, 217, 229, 239, 242, 256, 278, 285, 295, 347).

Su eficacia en la detección de malignizaciones del muñón se correlaciona con un aumento de casos publicados de cáncer (88, 92, 104, 202, 223, 229, 285).

3) LAPAROTOMIA EXPLORADORA

Determina el diagnóstico de certeza y establece el pronóstico (16, 106, 141, 173, 178, 215, 224, 231, 259, 266, 268).

- - - - -

● SCREENING

Ya que el mal pronóstico es debido al diagnóstico tardío, una forma de mejorar las perspectivas podría ser realizar un diagnóstico precoz, para lo cual habría que hacer exámenes regulares de screening en los pacientes gastrectomizados, en busca de posibles lesiones precancerosas.

Unos autores abogan por el uso de la endoscopia (88, 107, 115, 132, 163, 245, 271, 282, 297, 320, 327) que permite detectar lesiones precoces que no se detectan con radiología.

Otros apoyan el uso de la endoscopia del muñón completo, asociada a biopsias múltiples y citologías de la anastomosis (42, 44, 45, 57, 74, 75, 76, 163, 174, 225, 229, 233, 244, 256, 278, 282, 296, 299, 320). Y todos concuerdan en el momento de poner en práctica este screening: A partir de los 10 años de la cirugía; ya que, como ya hemos visto, aumento el riesgo con el tiempo transcurrido.

Logan y Langman⁽¹⁸⁶⁾ afirman que podrían prevenirse tres muertes con 1000 endoscopias, y alcanzar una supervivencia de 40% a 5 años.

En casos de existencia de displasia leve o moderada en el muñón, se harían exámenes endoscópicos cada 5 años (57, 96, 308); y en casos con displasia severa, todos los años o como máximo cada 2 años (96).

Debido a esto, se están publicando cada vez en mayor número, cánceres precoces de muñón gástrico (59, 252). Si esta proporción va en aumento, se podría conseguir un 100% de diagnóstico precoz (278).

El diagnóstico precoz requiere una investigación costosa y extensa, pero se ve recompensada por el mejor pronóstico y una supervivencia a 5 años del 90% (278).

- - - - -

Pero desde el punto de vista contrario, algunos autores (194, 195, 273) no han notado aumento de la mortalidad por cáncer de muñón en gastrectomizados, tras un periodo de seguimiento de 15-25 años; por lo que no apoyan la endoscopia rutinaria en asintomáticos.

LOCALIZACION =====

No se ha visto relación entre el lugar del daño original que motivó la primera operación, y la localización subsecuente del cáncer de muñón (79, 162).

Es difícil localizar el origen del cáncer de muñón, puesto que, en la mayoría de los casos, se ha encontrado demasiado avanzado, para poder determinarlo (26, 280, 281) así que rara vez está afectada una única localización, sino varias.

Papachristou y cols⁽²³³⁾ esquematizaron la localización de adenocarcinomas en pacientes con úlcera péptica, tratados de diferentes formas (Fig. 24): Gastrectomía, gastroyeyunostomía y con tratamiento médico.

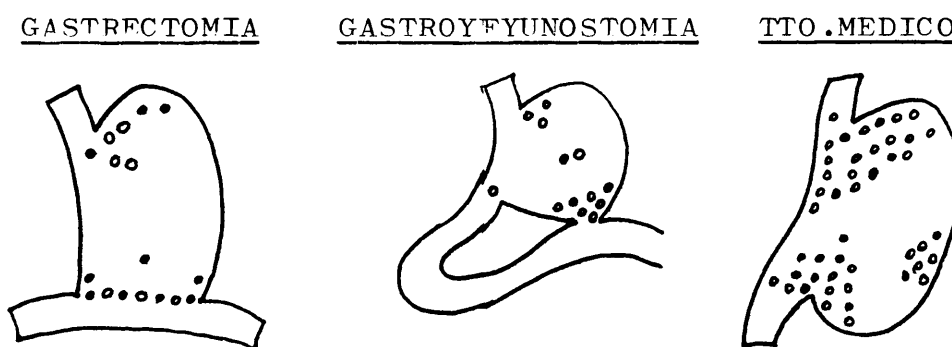


Fig. 24.- Localización de adenocarcinomas en pacientes con úlcera péptica, según el tratamiento realizado. Papachristou y cols (233).



Úlcera gástrica



Úlcera duodenal

Si echamos una visión general sobre las series, podemos observar que en la mayoría de casos (TABLA XXIV), el cáncer afecta, bien únicamente o bien junto a otras localizaciones, la boca anastomótica (24, 57, 59, 67, 69, 75, 108, 147, 166, 167, 189, 197, 208, 214, 233, 252, 275, 282, 327, 337). La resección podría inducir 'per se' o aumentar la vulnerabilidad de la zona anastomótica, a la atipia celular y transformación premaligna (163).

En comparación con los pocos autores que apoyan más frecuencia del cáncer en otras localizaciones, fuera de la boca anastomótica (64, 129, 204, 266, 268).

TABLA XXIV.- LOCALIZACION DEL CANCER

DE MUJON GASTRICO. Revisión.

(Los autores señalados (*), son aquéllos que no encuentran una mayoría de casos en boca anastomótica, pero en comparación con el resto, no son significativos).

AÑO	AUTORES	Nº CASOS	BOCA anast. (%)	NO boca anast. (%)	Desconocida (%)
1954	Freedman-B. (103)	3	100	-	-
1958	Pack-Banner (231)	19	68,42	26,32	5,26
1958	Cote-Dockerty (52)	15	60	40	-
1959	Kurz (169) (*)	4	50	50	-
1959	Berkowitz (21)	8	75	25	-
1962	Liavaag (182) (*)	25	32	60	8
1965	Lecomte-cols (178) (*)	23	39,13	60,87	-
1965	Lambilliotte (173)	11	54,54	45,45	-

AÑO	AUTORES	Núm. Casos	BOCA anast. (%)	NO BOCA anast. (%)	Des- conocida (%)
1966	Hollender ⁽¹⁴¹⁾ . .	15	73,3	26,6	-
1968	Pygott-Shah ⁽²⁴¹⁾	13	53,85	30,77	15,85
1968	Guivarc'h ⁽¹¹⁹⁾ . .	10	70	30	-
1969	Casal E. ⁽³⁹⁾ . . .	5	100	-	-
1970	Kobayashi ⁽¹⁶³⁾ . .	7	100	-	-
1971	Graves-H. ⁽¹¹²⁾ (*)	4	50	50	-
1971	Haehnel ⁽¹²¹⁾ . . .	4	75	25	-
1973	Battaller ⁽¹⁶⁾ . . .	4	100	-	-
1973	Dony y cols ⁽⁷⁹⁾ .	10	80	10	10
1974	Moreno-cols ⁽²⁰⁷⁾	48	100	-	-
1974	Cosme y cols ⁽⁵¹⁾	15	46,6	53,3	-
1976	Domellof ⁽⁷⁴⁾ (*)	4	50	50	-
1976	Hammar ⁽¹²²⁾ . . .	56	100	-	-
1976	Arzúa ⁽¹⁰⁾	17	59	41	-
1977	Kivilaakso ⁽¹⁶¹⁾ .	9	67	23	-
1978	Eberlein ⁽⁸⁸⁾ . . .	9	55,5	-	44,5
1979	Klarfeld-R. ⁽¹⁶²⁾ .	7	57	42,85	-
1979	Schonleben ⁽²⁷⁸⁾ .	36	77,7	22,3	-
1981	Rocco-Welch ⁽²⁵⁶⁾ .	17	65	-	35
1981	Rakovec-K. ⁽²⁴⁴⁾ .	62	60	30	10
1982	Dougherty ⁽⁸⁰⁾ (*)	21	33	77	-

- - - - -

Aún en casos de que ocupe todo el estómago no se ve invasión yeyunal durante largo tiempo (106, 210, 256, 266, 346). Puede estar en relación a un mecanismo carcinógeno-destoxificante en el intestino delgado (338).

- - - - -

HISTOLOGIA =====

En la mayoría de los casos que han podido ser determinados histológicamente, se descubre un adenocarcinoma.

El adenocarcinoma es más frecuente en pacientes con previa gastrectomía por úlcera gástrica, que en población general (129, 168, 257).

TABLA XXV.- FRECUENCIA DEL ADENOCARCINOMA
COMO PRINCIPAL TIPO HISTOLOGICO DEL CANCER
DE MUÑON GASTRICO. Revisión.

AÑO	AUTORES	PAIS	NUM. Casos	FRECUENCIA (%)
1958	Pack-Banner ⁽²³¹⁾	EEUU	19	94,74
1958	Cote-Dockerty ⁽⁵²⁾	"	17	88,24
1965	Lambilliotte ⁽¹⁷³⁾	Bélgica	11	81,81
1968	Pygott-Shah ⁽²⁴¹⁾	G.Bretaña	9	66,6
1970	Saegesser ⁽²⁶⁶⁾	Suiza	17	58,82
1973	Dony y cols ⁽⁷⁹⁾	Bélgica	10	70
1974	Gazzola-Saegesser ⁽¹⁰⁶⁾	Suiza	27	77,7
1976	Domellof y cols ⁽⁷⁴⁾ . . .	Suecia	4	75
1978	Eberlein y cols ⁽⁸⁸⁾ . . .	EEUU	9	100
1979	Schonleben y cols ⁽²⁷⁸⁾	Alemania Federal	36	63,8
1981	Rakovec-Kovic ⁽²⁴⁴⁾	Yugoslavia	62	61
1982	Dougherty y cols ⁽⁸⁰⁾ . . .	EEUU	21	76

TRATAMIENTO

Lo ideal sería encontrar un cáncer de muñón suficientemente localizado para que pudiera ser resecable quirúrgicamente, ya que el tratamiento quirúrgico es la única medida que puede practicarse en estos casos; pero en muchos casos está tan evolucionado el cáncer que tan solo se podrá hacer una laparotomía exploradora para después cerrar; o algunas intervenciones paliativas. Y en otros casos está tan avanzado que es imposible la cirugía.

La resecabilidad viene dada por:

- La invasión precoz de los órganos vecinos (30): cardioesófago, diafragma, aorta, lóbulo izquierdo del hígado, cuerpo del páncreas, colon y mesocolon transversal, epiploon mayor, etc.
- La propagación linfática (difusa y masiva), que afectará más los ganglios de la cadena esplénica.
- Metástasis (30): Hígado, peritoneo con ascitis, tejido celular subcutáneo tóraco-abdominal, etc.

La extensión de metástasis no se relaciona con el tamaño del tumor (106, 266).

Entre el grupo de resecables y el grupo de irresecables había una diferencia de 5 años, siendo de menor edad el grupo de resecables con intención curativa (207).

Justin-Reçanson⁽¹⁵⁶⁾ afirma que el tamaño tan reducido del muñón favorece la rápida invasión y adherencias

causadas en la primera operación aceleran la propagación regional. Unido estos factores a la edad avanzada y lo mutilante de las intervenciones radicales, conllevan gran mortalidad operatoria.

Pero la opinión general es aplicar cirugía, siempre que el estado general soporte una apertura quirúrgica, y no esté sobrepasada la situación o por negativa del paciente. Y una vez en el quirófano, observar directamente el campo operatorio, que nos dará las posibilidades de intervención. Parece ser que los resultados del tratamiento son pobres, si es paliativo, ya que los pacientes no tienen tiempo para adaptarse a su nueva condición digestiva (16, 106).

Exponemos, en la tabla XXVI, una serie de autores con sus datos sobre los casos operables y no operables.

a) Consideraremos no operables:

-Los casos donde la cirugía ha sido sobrepasada y se desestima desde el principio.

-Negativas del paciente y/o familiares.

-Laparotomías exploradoras, tras la apertura quirúrgica se encuentra un tumor inextirpable y no se realiza ningún tipo de intervención.


b) Operables:


Aquellos casos que tras la apertura quirúrgica, podemos realizar algún tipo de intervención, unas veces serán de tipo paliativo, y las consideraremos no resecables; en la mayoría de casos, anastomosis y by-pass, para facilitar la alimentación. Otras veces se podrá realizar resecciones con vistas curativas: Resecables.

TABLA XXVI.- TRATAMIENTO DEL CANCER DE
MUÑON GASTRICO. INDICES DE OPERABILIDAD

Y RESECCABILIDAD. Revisión: (Nº casos/total)
(%)

AÑO	AUTORES	NO OPE- RABLES (%)	OPERABLES		
			SI Re- secables	NO Re- secables	(%)
1956	Pack-Banner ⁽²³¹⁾	.. 11/19 .. (57,8)	.. 7/19 .. (36,82)	.. 1/19 .. (5,2)	.. 8/19 .. (42,2)
1956	Cote-cols ⁽⁵²⁾	.. 7/17 .. (41,18)	.. 10/17 .. (58,82)	.. - 10/17 .. (58,82)
1959	Kurz ⁽¹⁶⁹⁾	.. 3/4 .. (75)	.. - 1/4 .. (25)	.. 1/4 .. (25)
1959	Berkowitz ⁽²¹⁾	.. 4/8 .. (50)	.. 4/8 .. (50)	.. - 4/8 .. (50)
1961	De Jode ⁽⁶⁷⁾	.. 10/19 .. (52,6)	.. - - 9/19 .. (47,4)
1962	Grosdidier ⁽¹¹⁸⁾	.. 7/10 .. (70)	.. 2/10 .. (20)	.. 1/10 .. (10)	.. 3/10 .. (30)
1965	Lecomte ⁽¹⁷⁸⁾	.. 13/23 .. (56,5)	.. 4/23 .. (17,4)	.. 6/23 .. (26,1)	.. 10/23 .. (43,5)
1965	Lambilliotte ⁽¹⁷³⁾	.. 4/11 .. (36,37)	.. 3/11 .. (27,27)	.. 4/11 .. (36,36)	.. 7/11 .. (63,63)
1966	Hollender ⁽¹⁴¹⁾	.. 5/15 .. (33,3)	.. 7/15 .. (46,6)	.. 3/15 .. (20)	.. 10/15 .. (66,6)
1968	Pygott-Shah ⁽²⁴¹⁾	.. 8/13 .. (61,54)	.. 4/13 .. (30,76)	.. 1/13 .. (7,69)	.. 5/13 .. (38,46)
1968	Guivarc'h ⁽¹¹⁹⁾	.. 4/10 .. (40)	.. 4/10 .. (40)	.. 2/10 .. (20)	.. 6/10 .. (60)

AÑO	AUTORES	NO OPD- RABLES	OPERABLES		
			SI Re- secables	NO Re- secables	
1969	Casal E. ⁽³⁹⁾ 5/5 (100)	-	-	-
1970	Escartín ⁽⁹⁴⁾ - 1/12 (8,33)	-	-
1970	Saegesser ⁽²⁶⁶⁾ .	.. 5/17 .. (29,42)	.. 11/17 .. (64,7)	.. 1/17 .. (5,88)	.. 12/17 (70,58)
1970	García Morán ⁽¹⁰⁵⁾ .	.. - 5/8 .. (62,5)	.. 3/8 .. (37,5)	.. 8/8 (100)
1970	Stanciu ⁽³⁰³⁾ 13/16 .. (81,25)	.. 3/16 .. (18,75)	.. - 3/16 (18,75)
1971	Graves H. ⁽¹¹²⁾ .	- 2/4 .. (50)	.. 2/4 .. (50)	.. 4/4 (100)
1971	Haehnel ⁽¹²¹⁾ 1/4 .. (25)	.. 3/4 .. (75)	-	.. 3/4 (75)
1972	Saegesser-J. ⁽²⁶⁸⁾ .	.. 5/18 .. (27,7)	.. 8/18 .. (44,3)	.. 5/18 .. (27,7)	.. 13/18 (72,3)
1973	Bataller ⁽¹⁶⁾ 3/4 .. (75)	.. 1/4 .. (25)	-	.. 1/4 (25)
1973	Dony-ccls ⁽⁷⁹⁾ 8/10 .. (80)	.. 2/10 .. (20)	-	.. 2/10 (20)
1973	Navajas ⁽²²⁴⁾ 3/8 .. (37,5)	.. 4/8 .. (50)	.. 1/8 .. (12,5)	.. 5/8 (62,5)
1974	Moreno ⁽²⁰⁷⁾ . .	25/48 .. (52,1)	.. 17/48 .. (35,41)	.. 6/48 .. (12,5)	.. 23/48 (47,9)
1975	Gazzola ⁽¹⁰⁶⁾ 8/27 .. (29,62)	.. 19/27 .. (70,37)	-	.. 19/27 (70,37)

AÑO	AUTORES	NO OPE- RABLES	OPERABLES		
			SI Re- secables	NO Re- secables	
1976	Arzúa ⁽¹⁰⁾	10/17 .. (58,82)	5/17 .. (29,41)	2/17 .. (11,76)	7/17 (41,7)
1976	Domellof ⁽⁷⁴⁾	1/4 .. (25)	3/4 .. (75)	- ..	3/4 (75)
1978	Eberlein ⁽⁸⁸⁾	3/9 .. (33,3)	6/9 .. (66,6)	- ..	6/9 (66,6)
1979	Schonleben ⁽²⁷⁸⁾	16/36 .. (44,4)	17/36 .. (47,22)	3/36 .. (8,33)	20/36 (55,5)
1981	Rocco-W. ⁽²⁵⁶⁾	10/17 .. (58)	6/17 .. (36)	1/17 .. (6)	7/17 (42)
1981	Chevillotte ⁽⁵⁷⁾	2/10 .. (20)	5/10 .. (50)	3/10 .. (30)	8/10 (80)
1981	Rakovec-K. ⁽²⁴⁴⁾	20/62 .. (32,25)	26/62 .. (41,93)	16/62 .. (25,8)	42/62 (67,74)
1981	Stokkeland ⁽³⁰⁸⁾	- ..	4/4 .. (100)	- ..	4/4 (100)

PRONOSTICO Y SUPERVIVENCIA

El pronóstico estaría en relación con la extensión del tumor, es decir, de la presencia de metástasis regionales o generalizadas (224).

No depende de la duración de los síntomas clínicos ni de los hallazgos radiológicos ni endoscópicos (224), sino de la diferenciación biológica del tumor (106).

El pronóstico del cáncer de muñón, para Battaller⁽¹⁶⁾ es bastante peor que el del estómago en pacientes no operados.

Si revisamos la supervivencia media que encuentran los diferentes autores, realmente es bastante lúgubre, ya que en la mayoría de los casos no sobrepasan el año de vida, condiciando globalmente todos los pacientes operados y no operados.

Para algunos autores (106, 265) la supervivencia con tratamiento curativo del cáncer de muñón es igual que la supervivencia con tratamiento curativo del cáncer gástrico en no operados.

Para darnos una idea general de las supervivencias de las series, exponemos en la tabla XXVII algunos autores.

TABLA XXVII.- SUPERVIVENCIA DEL CANCER

DE MUÑON GASTRICO. Revisión.

AÑO	AUTORES	NUM. CASOS	FALLECIDOS (%) (Supervivencia)	VIVOS (%)
1958	Pack-Banner ⁽²³¹⁾ . . .	19 . . .	73,7 . . . (9,5 meses)	26,32
1959	Berkowitz-cols ⁽²¹⁾ . . .	8 . . .	100 (< 1 año)	
1961	De Jode ⁽⁶⁷⁾	9 . . . (sólo ope- rados)	66,6 . . . (< 1 año)	33,3
1965	Lecomte-cols ⁽¹⁷⁸⁾ . . .	4 . . . (sólo rese- cados)	75 . . . (6 meses)	25
1965	Lambilliotte ⁽¹⁷³⁾ . . .	11 . . .	81,8 . . . (< 1 año)	18,2 (4 y 9 m.)
1966	Hollender ⁽¹⁴¹⁾	15 . . .	73,3 . . . (4 meses)	26,6 (8,18,20 y 22 m.)
1968	Pygott.Shah ⁽²⁴¹⁾ . . .	13 . . .	92,3 . . . (< 1 año)	7,7
1968	Guivarc'h-cols ⁽¹¹⁹⁾ . . .	10 . . .	50 . . . (< 1 año)	50
1970	Escartín-cols ⁽⁹⁴⁾ . . .	12 . . .	100 (< 1 año)	
1970	Saegesser ⁽²⁶⁶⁾	17 . . .	64,7 . . . (2 meses)	35,3 (18y21 m. 2,8,10 y 14 años)

AÑO	AUTORES	NUM. CASOS	FALLECIDOS (%) (Supervivencia)	VIVOS (%)
1970	García Morán ⁽¹⁰⁵⁾ . . .	8 . . .	100 (6 meses)	
1970	Stanciu ⁽³⁰³⁾	16 . . .	100 (< 1 año)	
1970	Kobayashi ⁽¹⁶³⁾	7 . . .	86 (< 1 año)	
1971	Graves-H. ⁽¹¹²⁾	4 . . .	100 (< 1 año)	
1973	Bataller-R. ⁽¹⁶⁾	4 . . .	70 . . . (< 1 mes)	25 (6 años)
1973	Navajas-Ch. ⁽²²⁴⁾	8 . . .	62,5 . . . (< 1 año)	37,5 (10, 11 y 19 m.)
1973	Dony y cols ⁽⁷⁹⁾	10 . . .	100 (3 meses)	
1974	Moreno y cols ⁽²⁰⁷⁾	17 . . . (sólo rese- cados)	23,53 . . . (10 m.)	23,53 (9y14 m. 2y7,5 a.)
1975	Gazzola-S. ⁽¹⁰⁶⁾	24 . . . (sólo ope- rados)	62,5 . . . (5 m.)	33,3 (5 a 5 añ. 10,12 y 15 años) (45% a 5 añ.)
1976	Arzúa ⁽¹⁰⁾	17 . . .	92 (< 1 año)	
1979	Schonleben ⁽¹²²⁾	36 . . .	75 . . . (1-2 añ.)	25
1981	Rocco-Welch ⁽²⁵⁶⁾	17 . . .	100 (6 m.)	
1981	Stokkeland ⁽³⁰⁸⁾	4 . . .	25 . . .	75
1981	Rakovec-K. ⁽²⁴⁴⁾	26 . . . (rese- cados)	100 (14 m.)	
1981	Chevillotte ⁽⁵⁷⁾	10 . . .	100 (<1 año)	

OBJETIVOS
=====

(INTERROGANTES SOBRE EL CANCER DE
MUÑON GASTRICO)

A lo largo de la revisión, que anteriormente hemos realizado, de la literatura que tocan el tema del cáncer del muñón gástrico; hemos hecho referencia a varios apartados (frecuencia, etiopatogenia, clínica, diagnóstico, localización, histología, tratamiento y supervivencia) sobre los que no hay total acuerdo por parte de los diferentes autores, como podemos observar.

Por lo tanto, hemos considerado conveniente plantear los interrogantes que surgen sobre este tema tan polémico:

1) ¿Qué frecuencia representa el cáncer de muñón respecto al total de cánceres gástricos?

2) ¿El cáncer de muñón es debido a agentes carcinogénicos extrínsecos o es la propia operación quirúrgica la que interviene en la etiopatogenia?

3) ¿Tiene algún papel en la etiopatogenia del cáncer, la causa original por la que fue gastrectomizado el paciente?

4) ¿Colabora en la patogenia el tipo de técnica quirúrgica utilizada en la primera operación?

5) ¿Qué relación hay entre el intervalo de tiempo, desde la primera operación al diagnóstico del cáncer de muñón, y la aparición del mismo?

6) ¿Presenta alguna relación la duración del intervalo con la edad que tenía el paciente en el momento de la primera operación?

7) ¿Existe alguna especificidad entre los signos y síntomas clínicos y datos analíticos, que puedan hacer sospechar el diagnóstico del cáncer de muñón?

8) ¿Es posible hacer un diagnóstico precoz?

9) ¿Hay alguna actitud específica a la hora del manejo terapéutico del cáncer?

- - - - -

A continuación, en los apartados siguientes, intentaremos aplicar estos interrogantes en los casos clínicos recovilados, y obtener, si es posible, explicaciones que aclaren estas dudas.

- - - - -

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL

Hemos realizado un estudio retrospectivo de los casos de cáncer de muñón gástrico, que han sido examinados en los Departamentos de Endoscopias de Digestivo y Cirugía Digestivo II, de la Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social 1º de Octubre, de Madrid; durante un periodo de tiempo de aproximadamente 10 años, comprendidos entre 1974 y 1984.

En este periodo de tiempo se han observado con endoscopia, en este departamento, 747 cánceres gástricos primarios.

De éstos hemos recopilado 71 casos de cáncer de muñón gástrico postgastrectomía, que han obedecido los siguientes criterios definitorios:

- Pacientes gastrectomizados por patología gastro-duodenal benigna.

- Intervalo libre, desde la gastrectomía hasta la aparición del cáncer de muñón, superior o igual a 5 años.

- Diagnóstico con endoscopia, biopsia y citología en 68 casos, y con laparotomía exploradora en 3 casos.

- - - - -

Podemos definir el cáncer de muñón de la siguiente forma:

"Crecimiento maligno en el muñón gástrico tras una resección, por patología benigna, gástrica o duodenal, cinco años o más después de la intervención.

- - - - -

METODOS

La selección realizada en los archivos de los citados departamentos, según los criterios definitorios, se ha continuado con un protocolo que hemos elaborado, con los datos más destacables del paciente y la enfermedad:

→ Datos particulares del paciente: Nombre, edad, dirección y teléfono (si figuraban).

→ N° de historia clínica.

→ Tipo de la primera operación realizada, y edad del paciente en aquel momento.

→ Causa de la primera operación.

→ Existencia o no de síntomas postoperatorios.

→ Intervalo libre.

→ Síntomas y signos relacionados con el cáncer de muñón.

→ Duración de estos síntomas antes del diagnóstico.

→ Datos anormales del estudio hematológico:

Realizado por "Coulter Counter Modelo S", que mide los siguientes parámetros con las cifras normales:

Leucocitos: Hombre= 4,8-10,8 , Mujer: 4,8-10,8

Hematíes: Hombre= 4,6-6,2 . Mujer= 4,2-5,4

Hemoglobina: Hombre= 14-18 . Mujer= 12-16

Hematocrito: Hombre= 42-52 . Mujer= 37-47

VCM (Volumen corpuscular medio): Hombre= 82-92

Mujer= 82-92

CMH (Concentración media de hemoglobina):

Hombre= 27-31 . Mujer= 27-31

CHCM (Concentración de hemoglobina corpuscular media):

Hombre= 32-36 . Mujer= 32-36.

→ Datos anormales de SMAC (Autoanalizador Technicon SMAC System) que mide los siguientes parámetros con los niveles normales:

Glucosa= 60-115 mg/dl

Creatinina= 0,7-1,5 mg/dl

Acido úrico= 2,2-5,5 mg/dl

Calcio= 8,5-10,5 mg/dl

Fosfato inorgánico= 2,3-4,8 mg/dl

Sodio= 136-145 meq/l

Potasio= 3,5-5,0 meq/l

Cloro= 95-105 meq/l

CO₂ total= 24-30 meq/l

Hierro= 40-150 ug/dl

Albúmina/globulinas

Calcio según proteínas (mg/dl)

Colesterol= 120-300 mg/dl

Triglicéridos= 50-150 mg/dl

Proteínas totales= 6-8,5 g/dl

Albumina= 3-5,5 g/dl

Bilirrubina total= 0,2-1 mg/dl

GGT= 0-45 U/l (Gamma glutamín transferasa)

Fosfatasa alcalina= 30-115 U/l

LDH= 100-225 U/L (Láctico deshidrogenasa)

GOT= 0-40 U/l (Glutámico-oxalacética transaminasa)

GPT= 0-45 U/l (Glutámico-pirúvica transaminasa)

Colesterol/triglicéridos

Albumina/ Hierro

→Otros datos clínicos que pudieran destacarse.

→Métodos diagnósticos: Endoscopia, biopsia, citología, estudio radiológico con contraste baritado.

→Tratamiento quirúrgico o no, y en su caso: tipo de cirugía practicado.

→Estudio anatomopatológico de la pieza (confirmación histológica).

→Evolución. Supervivencia.

- - - - -

En aquellos casos en cuya historia no figuraban datos sobre la evolución, hicimos entrevistas telefónicas con los propios pacientes, o familiares en caso de fallecimiento.

- - - - -

RESULTADOS

FRECUENCIA

Con un total de 747 cánceres gástricos primarios, hemos recopilado 71 cánceres de muñón gástrico, los cuales equivalen a una frecuencia respecto al cáncer gástrico general (operados y no operados) de 9,44 %.

EPIDEMIOLOGIA

Dentro de los 71 casos recopilados, encontramos un claro predominio masculino, con 67 varones respecto a 4 mujeres, en relación al sexo.

Respecto a la edad, encontramos una gran variedad, con tendencia a ser avanzada: La edad mínima, es un hombre con 42 años, y la edad máxima, una mujer de 81 años.

Obtenemos una media de 63,2 años; que coincide con

el grupo más numeroso, que corresponde al intervalo de edades de 61 a 65 años, como podemos en la tabla XXVIII.

SEXO EDAD	HOMBRES	MUJERES	Total
< 50 años	6		6 (8,45%)
50-55 años	10		10 (14,08%)
56-60 años	6	1	7 (9,86%)
61-65 años	17	2	19 (26,76%)
66-70 años	14		14 (19,72%)
71-75 años	7		7 (9,86%)
> 75 años	7	1	8 (11,27%)
Total	67 (94,36%)	4 (5,63%)	n= 71
<p>EDAD MEDIA= 63,2 años</p> <p>RELACION HOMBRE/MUJER= 67/4</p>			

TABLA XXVIII.- SEXO Y EDAD DE PRESENTACION
 DEL CANCER DE MUÑON GASTRICO. Estudio en
 el Hospital 1º de Octubre.

Fig. 25.- Edad de presentación del
cáncer de muñón gástrico.

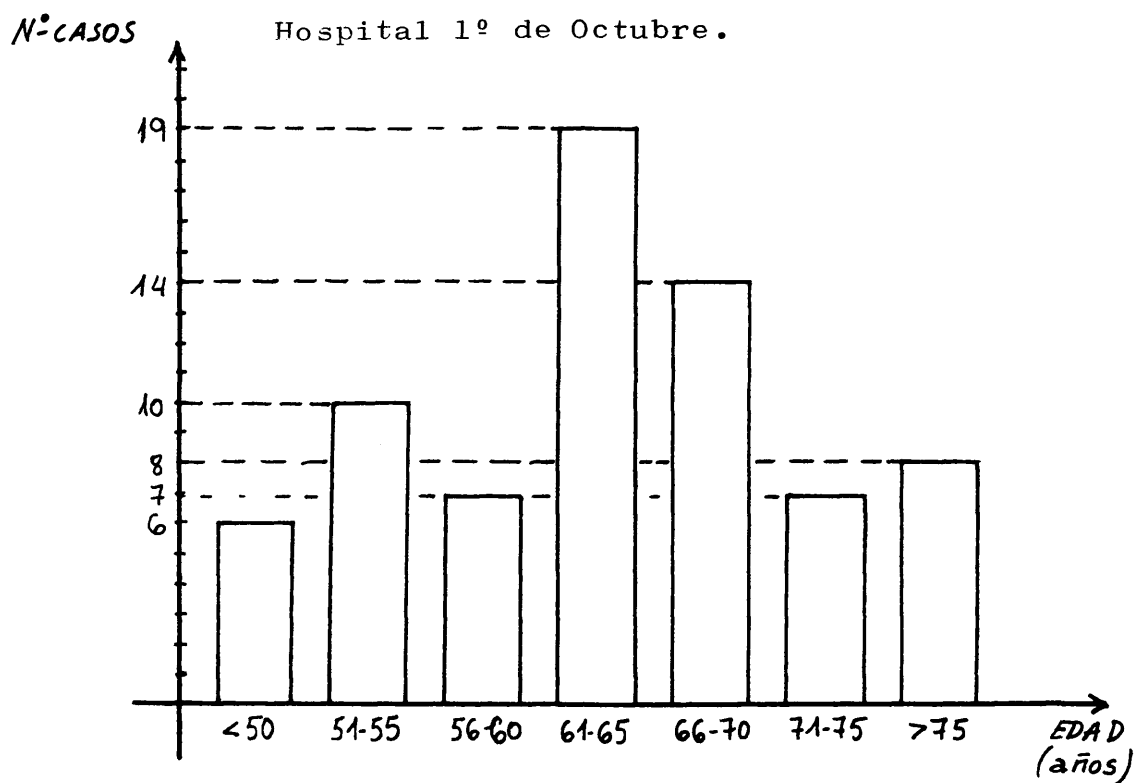
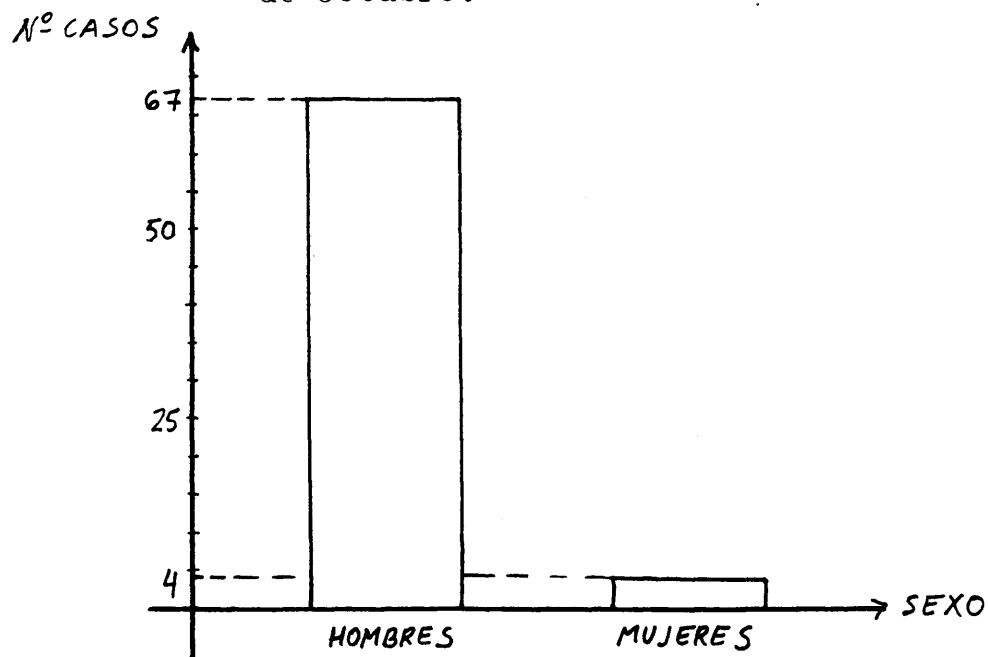


Fig. 26.- Sexo en el cáncer de
muñón gástrico. Hospital 1º
de Octubre.



PRIMERA OPERACION
=====

Todos los casos habían sido gastrectomizados, de los que 4 casos no constaba el tipo de anastomosis utilizada después de la gastrectomía.

De los 67 casos restantes, hay un claro predominio de anastomosis Billroth tipo II (60 casos) sobre los Billroth tipo I (7 casos).

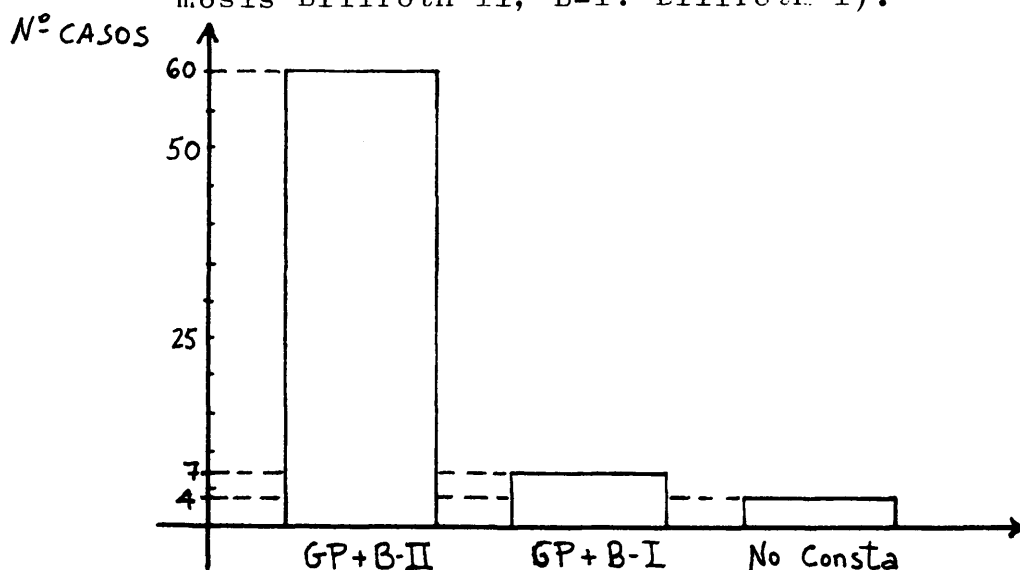
Entre los 60 Billroth II: 56 eran hombres y todas las mujeres recopiladas (4).

Pero este mayor número de Billroth II no tiene relación 'per se' con un mayor riesgo de cáncer de muñón, sino que reflejaría el tipo de cirugía efectuado con más frecuencia.

Fig. 27.- Técnica quirúrgica realizada en la primera operación de los pacientes con cáncer de muñón gástrico.

Hospital 1º de Octubre.

(GP: Gastrectomía parcial; B-II: Anastomosis Billroth II; B-I: Billroth I).



CAUSA DE LA PRIMERA OPERACION
=====

Como criterio definitorio, la causa por la que se hizo la gastrectomía es benigna en todos los casos.

En 8 casos la causa no constaba, pero afirmaba ser benigna.

En 1 caso por traumatismo abdominal.

Y en el resto, 62 casos, había sido por ulcus péptico, dentro de éstos los clasificamos por localización:

En 21 casos se trataba de úlcera gástrica, dentro de éstas 5 habían sido perforadas.

En otros 21 casos era por úlcera duodenal, de los que 2 se habían perforado.

En 6 casos se localizó en píloro; pero tan sólo en 3 casos fue localización única, ya que en 1 caso se asoció a úlcera gástrica, y en 2 casos a úlcera duodenal.

En 14 casos no constaba la localización del ulcus.

- - - - -

En relación al tipo de operación realizado, también hay un predominio de la úlcera péptica:

De los 60 casos con anastomosis Billroth II, encontramos 53 ulcus.

(Y 6 casos de ulcus en los 7 Billroth I).

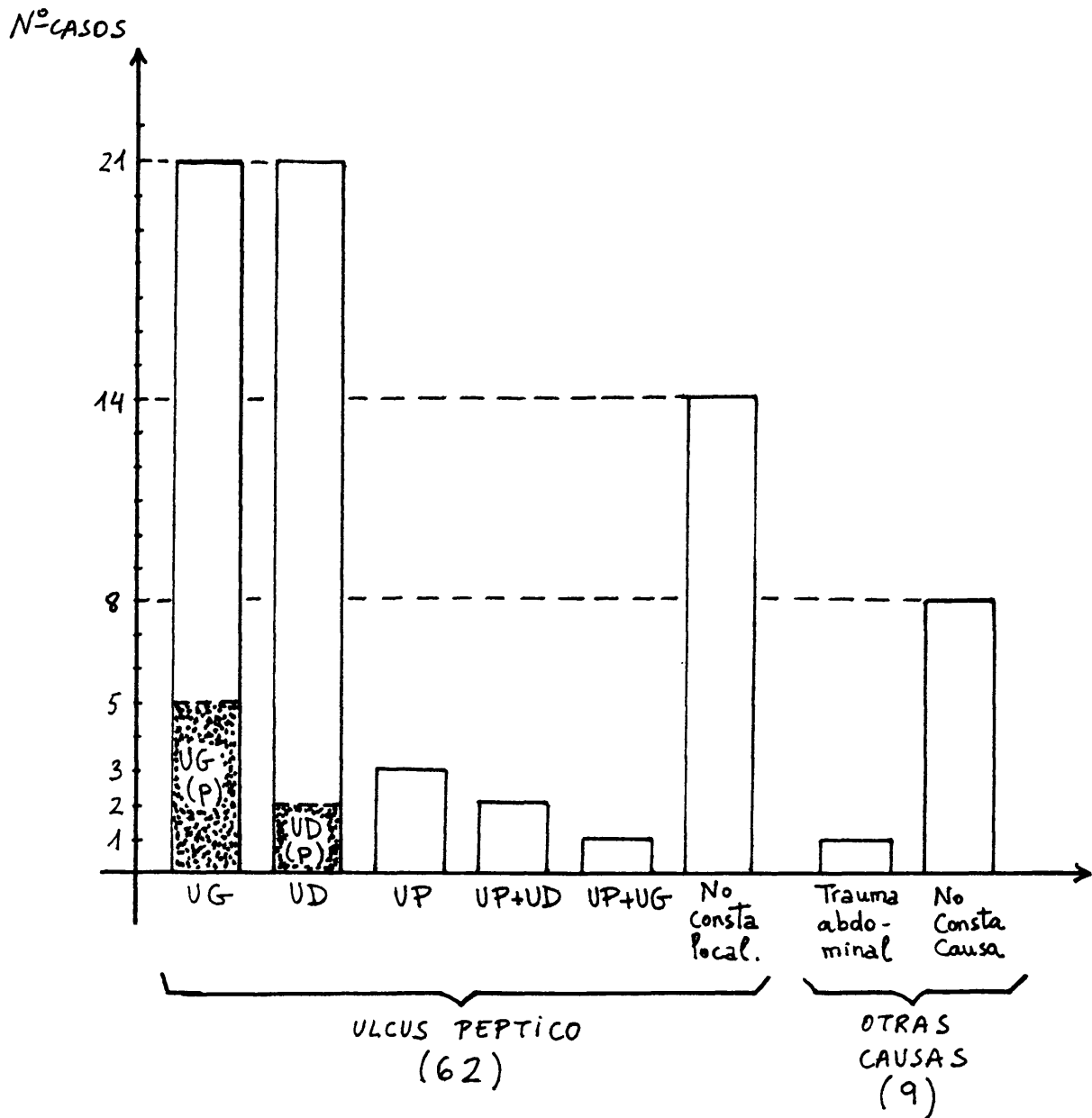
3 ulcus dentro del grupo gastrectomizado con técnica desconocida (4 casos).

Vemos que hay el mismo número de úlceras gástricas y úlceras duodenales, por lo que podemos relacionar este factor a un mayor o menor riesgo del cáncer de muñón.

(Ver Fig. 28) y (TABLA XXIX).

Fig. 28..- Causas que motivaron la gastrectomía en pacientes con cáncer de muñón gástrico.

Hospital 1º de Octubre.



UG: Úlcera gástrica; UG(p): Úlcera gástrica perforada;
 UD: Úlcera duodenal; UD(p): Úlcera duodenal perforada;
 UP: Úlcera pilórica. (La misma nomenclatura que en
 1a TABLA XXIX).

Primera Operación		Billroth II			Billroth I		No Consta		TOTAL
Causa		H ♂	M ♀	%	Nº	%	Nº	%	
U L C U S P E P T I C O	UG	16		26,66					21
	UG (p)	4		6,66			1	25	(29,58)
	UD	14	2	16 (26,66)	3	42,85			21
	UD (p)	2		3,33					(29,58)
	UP	1		1,66	1	14,28	1	25	3 (4,22)
	UP+UG	1		1,66					1 (1,41)
	UP + UD	2		3,33					2 (2,82)
	No consta local.	9	2	11 (18,33)	2	28,57	1	25	14 (19,72)
		49	4	53 (88,33)	6	85,71	3	75	62 (87,32)
Traumatismo abdominal					1	14,28			1 (1,41)
No consta		7		(11,66)			1	25	8 (11,27)
		56	4	60 (100)					9 (12,67)
TOTAL		60 (84,51%)			7 (9,85%)		4 (5,63%)		n=71

TABLA XXIX.- TIPO DE ANASTOMOSIS REALIZADA POSTGASTRECTOMIA Y CAUSA DE LA MISMA, EN PACIENTES CON CANCER DE MUÑON. Hospital 1º Octubre. (Nomenclatura: Ver Fig.28).

SINTOMAS POSTOPERATORIOS

En la mayoría de los casos (56 casos) no habían aparecido síntomas después de la operación, y habían permanecido asintomáticos durante el intervalo de tiempo hasta el diagnóstico del cáncer, con su clínica propia.

En los 15 casos con síntomas postoperatorios, éstos se habían presentado desde el momento de la operación, de forma continua, y rara vez eran aislados en el mismo paciente.

En dos casos la sintomatología aparecía, de forma discontinua, esporádicamente: En uno de ellos: Pesadez postprandial, dolor epigástrico, ardores y vómitos, espontáneos o provocados, alimenticios y/o biliosos; y en otro sólo dolor epigástrico y vómitos biliosos.

En 1 caso se presentó la sintomatología después de un periodo de 6 meses, con deposiciones negras 1 vez/día, durante sólo 2 meses, y volviendo a ser asintomático.

Otro caso, después de 6-7 años asintomático, presentaba de forma esporádica, epigastralgias y vómitos alimenticios.

(Ver Fig. 29; tablas XXX y XXXI).

Fig. 29.- Frecuencia de síntomas post-gastrectomía en pacientes con ulterior cáncer de muñón gástrico.

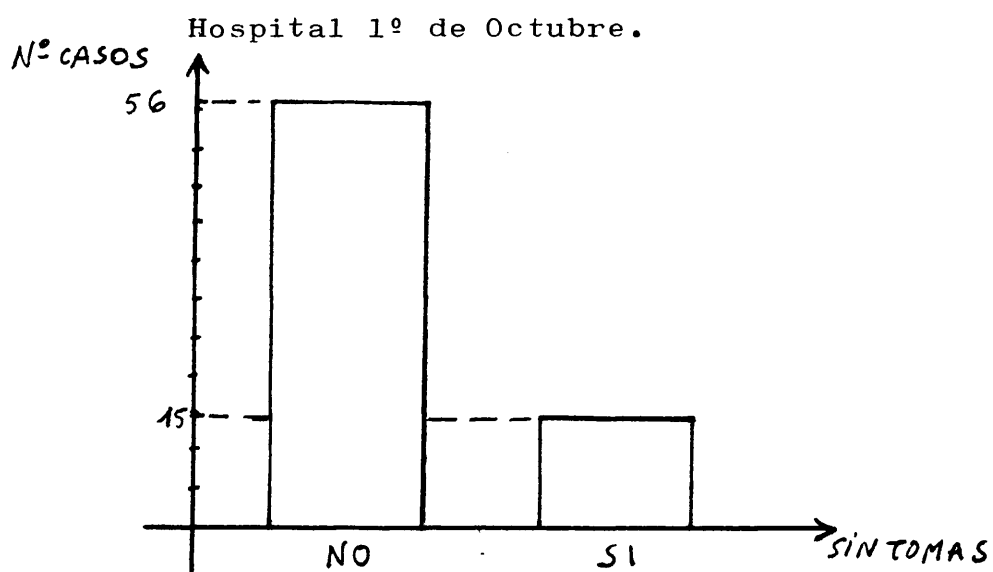


TABLA XXX:= FRECUENCIA DE PRESENTACION DE SÍNTOMAS DESPUES DE LA PRIMERA OPERACION EN PACIENTES CON CANCER DE MUÑON.

Hospital 1º de Octubre.

1ª operación SÍNTOMAS postoperatorios	Billroth II	Billroth I	No consta	TOTAL
	(60)	(7)	(4)	(71)
NO	45 (75%)	7 (100%)	4 (100%)	56 (78,88%)
SI	15 (25%)	-	-	15 (21,13%)

TABLA XXXI.- SINTOMAS POSTGASTRECTOMIA
 EN AQUELLOS CASOS QUE PRESENTARON CLINICA
 DESPUES DE LA OPERACION. Hospital 1ª de
 Octubre.

SINTOMAS	NºCASOS
Problemas gástricos inespecíficos	1
Pesadez postprandial	4
Dolor epigástrico	8
Ardores	4
Pirosis	2
Diarrea	3 :
(1-2 deposiciones/día)	1
(7-8 deposiciones/día)	1
(Diarrea postprandial tras ingesta de leche y grasa)	1
Saciedad precoz	1
Vómitos provocados o espontáneos, alimenticios y/o biliosos (que alivian la pesadez post- prandial)	4
Melenas	1
Mareos y sudores fríos que duran 15-45 minutos.	1
Naúseas	1

INTERVALO LIBRE ENTRE 1ª OPERACION Y EL CANCER

Hemos encontrado valores bastante variables en los 71 casos; con un intervalo menor de 7 años y un intervalo mayor de 60 años.

Obtenemos un intervalo medio de 28,7 años.

Entre los grupos asociados por años, el de mayor número de casos ha sido el que comprende de 26-30 años; lo cual coincide con el valor medio obtenido.

Hemos obtenido también los intervalos medios relativos al tipo de ulcus por el que había sido operado, en los dos grupos más representativos: Úlcera gástrica y úlcera duodenal: El intervalo medio dentro de los operados por úlcera gástrica (21 casos) era de 28,8 años.

Y el de los operados por úlcera duodenal (21 casos): 25,5 años. La diferencia es mínima, y no es significativa de algún posible papel de este factor en la etiopatogenia del cáncer de muñón.

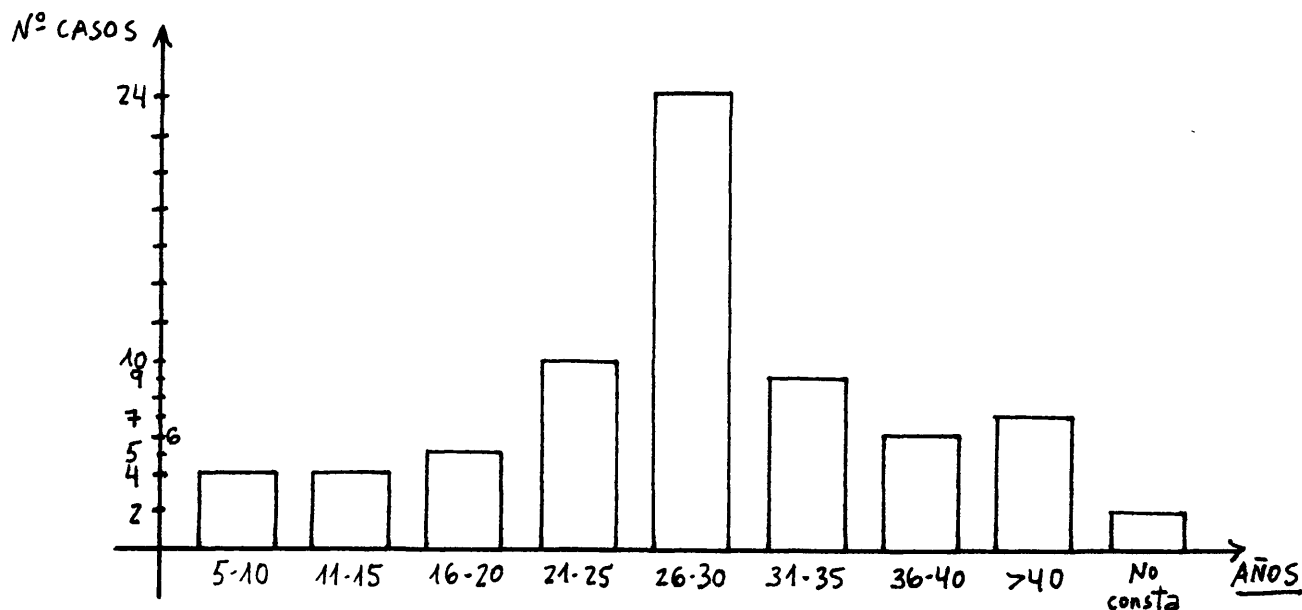


Fig. 30..- Intervalo libre desde la gastrectomía al diagnóstico del cáncer de muñón.

Hospital 1º de Octubre.

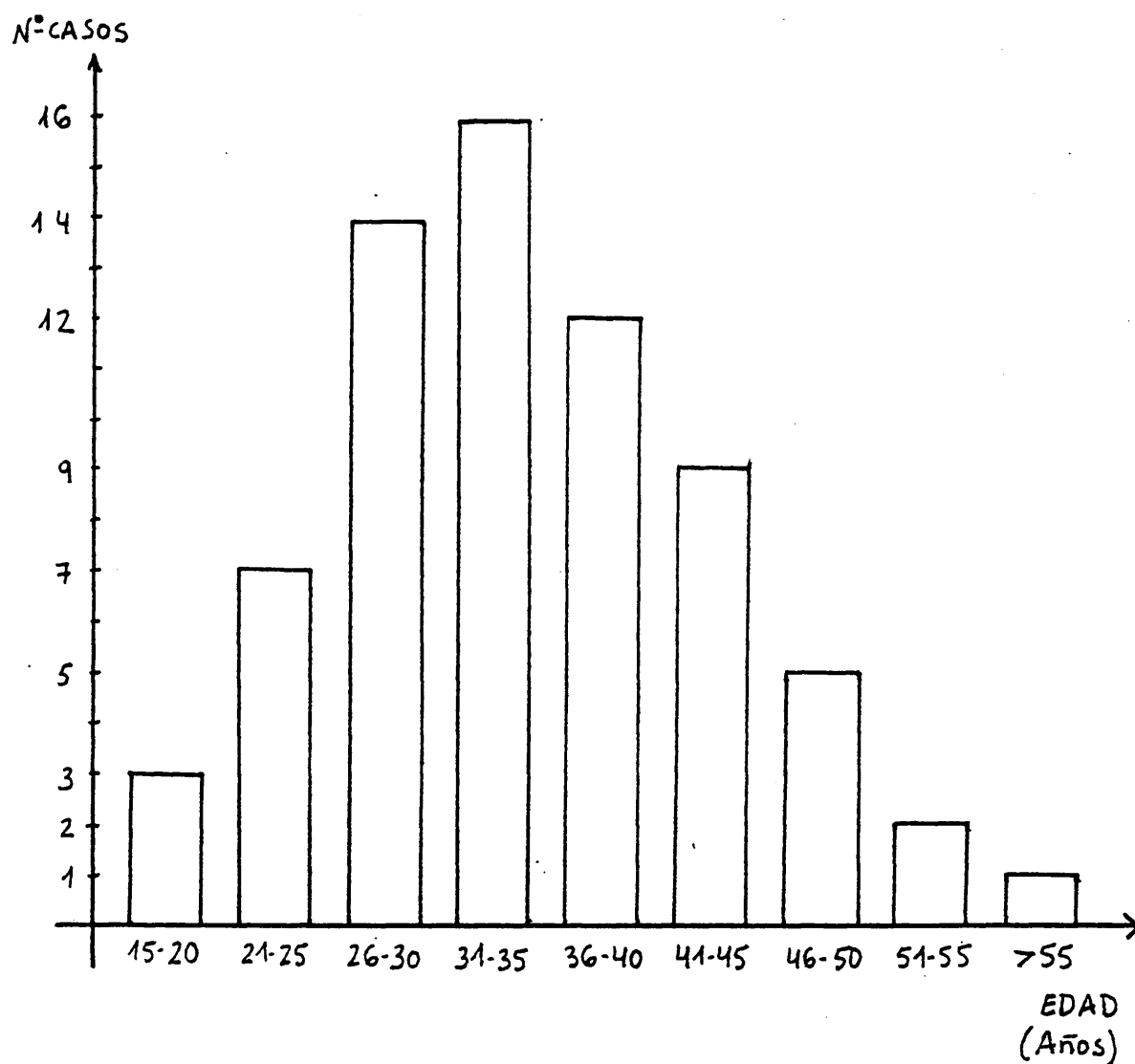
TABLA XXXII.- INTERVALO LIBRE DESDE LA
GASTRECTOMIA HASTA EL DIAGNOSTICO DEL
CANCER DE MUÑON. Hospital 1º Octubre.

1ª OPERACION → INTERVALO (Años) ↓	Billroth II (60)		Billroth I (7)		No Consta (4)		TOTAL (71)
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
5-10	1	1,66	3	42,85			4 (5,63%)
11-15	4	6,66					4 (5,63%)
16-20	5	8,33					5 (7,04%)
21-25	9	15			1	25	10 (14,08%)
26-30	22	36,66	2	28,57			24 (33,80%)
31-35	6	10			3	75	9 (12,67%)
36-40	6	10					6 (8,45%)
>40	6	10	1	14,28			7 (9,86%)
No consta	1	1,66	1	14,28			2 (2,82%)
INTERVALO MEDIO = 28,7 años							

EDAD DEL PACIENTE EN LA Iª OPERACION

Tenemos un caso operado a 19 años, como edad mínima; y una edad máxima de 56 años, en el momento de la gastrectomía; hemos obtenido una media de 34,4 años. Valor que entra en el grupo representado (31-35 años) con mayor nº de casos.

Fig. 31.- Edad en el momento de la gastrectomía. Hospital 1º de Octubre.



— Hemos presentado la edad del paciente en el momento de la operación con el intervalo libre hasta la aparición del cáncer, por si hubiera algún tipo de relación.

Según vemos en la tabla XXXIII, la disposición de las cifras se concentra más en el centro del esquema, y disminuyendo hacia los vértices, que podrían relacionar: Una edad avanzada en la operación con un menor intervalo libre; y el otro vértice: Una edad joven en la gastrectomía con un intervalo mayor.

Pero la difuminación de los casos es tan grande; con valores, en los correspondientes apartados, tan variados; que no es posible establecer una relación de forma general para todos los casos, sino que aparecería en unos pocos casos, poco representativos.

CLINICA =====

En la clínica hemos agrupado tanto síntomas como signos y datos de exploración clínica.

Como podemos ver en la tabla XXXIV, la sintomatología es muy variada y numerosa, ya que en cada paciente aparecen varios elementos asociados, en ningún caso hay un síntoma solo.

Pero dentro de toda la variedad sintomatológica, hay unos bastante más representativos, por su frecuencia, ya que no por su especificidad (todos los síntomas y signos son inespecíficos, de cualquier enfermedad maligna).

TABLA XXXIII.- EDAD DEL PACIENTE EN EL MOMENTO DE LA GASTRECTOMIA, EN RELACION

AL INTERVALO LIBRE. Hospital 1º de Octubre. (Edad en años)

EDAD 1ª OPERACION INTERVALO	15-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-45	46-50	51-55	55	TOTAL
5-10						1	2		1	4
11-15			1		2			1		4
16-20			2	1	1	1				5
21-25		1	1	1	3	3	1			10
26-30	2	2	3	5	5	4	2	1		24
31-35			3	5	1					9
36-40		2	1	3						6
>40	1	2	3	1						7
No consta										2
	3 (4,22%)	7 (9,86%)	14 (19,72)	16 (22,53)	12 (16,90)	9 (12,67)	5 (7,04%)	2 (2,82%)	1 (1,41%)	N= 71
EDAD MEDIA EN LA 1ª OPERACION = 34,4 años										

Entre ellos, en primer lugar, la pérdida de peso (53 casos), en algunos casos adelgazamiento importante.

Anorexia, en 47 casos; astenia en 42 casos, y dolor abdominal en 40; son los más frecuentes, respecto al resto que figuran en dicha tabla y fig. 32.

DATOS DE LABORATORIO =====

Hemos considerado sólo los valores anormales de la analítica hematológica y del SMAC; pero como valores individuales no tienen valor, ni son representativos; por lo que los hemos reunido de tal forma que representan entidades patológicas en el caso del hematológico.

Respecto a los datos del SMAC, sólo hemos considerado aquéllos que reflejaran anomalías funcionales importantes de órganos, principalmente hígado, debido a la afectación por extensión del cáncer.

a) Hematológico: De los 71 casos, 41 presentaban anemia, de diferente tipo: En 29 casos era anemia microcítica hipocroma ferropénica; 6 anemias normocíticas; tan sólo 1 anemia macrocítica ferropénica. Y en 5 no constaba el tipo. Además había 7 casos con macrocitosis, única o asociada a anemia.

b) SMAC: El dato más importante es la disminución de proteínas totales, en 20 casos.

Valores elevados de LDH, en 7 casos; y de fosfatasa alcalina, en 6 casos.

Dos casos presentaban valores altos de transaminasas (GOT y GPT).

Ver tabla XXXV y fig. 33.

TABLA XXXIV.- SIGNOS Y SINTOMAS EN
EL CANCER DE MUÑON. Hospital
1º de Octubre. (B: Billroth)

1ª OPERACION CLINICA	B-II (60)		B-I (7)		No consta (4)		TOTAL (71)
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Pérdida de peso	45	75	4	57,14	4	100	53 (74,65%)
Anorexia	40	66,66	4	57,14	3	75	47 (66,19%)
Astenia	35	58,33	4	57,14	3	75	42 (59,15%)
Dolor abdominal	32	53,33	5	71,42	3	75	40 (56,34%)
Hepatomegalia	22	36,6	1	14,28	4	100	27 (38,02%)
Vómitos	20	33,33	4	57,14			24 (33,80%)
Hemorragias gastro-intest.	12	20	1	14,28	2	50	15 (21,13%)
Regurgitación	14	23,33					14 (19,72%)
Palpación de masa	9	15	2	28,57			11 (15,49%)
Disfagia	9	15			1	25	10 (14,08%)
Palidez piel y mucosas	8	13,33	1	14,28			9 (12,67%)
Estreñimiento	8	13,33			1	25	9 (12,67%)

1ª OPERACION CLINICA	B-II (60)		B-I (7)		No consta (4)		TOTAL (71)
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Náuseas	6	10	1	14,28			7 (9,86%)
Pesadez postprandial	6	10			1	25	7 (9,86%)
Diarrea	5	8,33					5 (7,04%)
Distensión abdominal	4	6,66	1	14,28			5 (7,04%)
Mareos	4	6,66					4 (5,63%)
Dispepsia	3	5	1	14,28			4 (5,63%)
Caquexia	3	5			1	25	4 (5,63%)
Hemorragia oculta en heces (+)	3	5					3 (4,22%)
Disnea progresiva	3	5					3 (4,22%)
Repugnancia a la carne	2	3,33			1	25	3 (4,22%)
Dolor a la palpación	3	5					3 (4,22%)
Adenopatías supraclavícula	1	1,66			1	25	2 (2,82%)
Esplenomegalia	1	1,66			1	25	2 (2,82%)
Eructos	1	1,66					1(1,41%)
Adenopatías submandíbula	1	1,66					1(1,41%)
Subictericia conjuntival	1	1,66					1(1,41%)

Fig. 32.- Clínica más frecuente en el
cáncer de muñón. Hospital 1º Octubre.

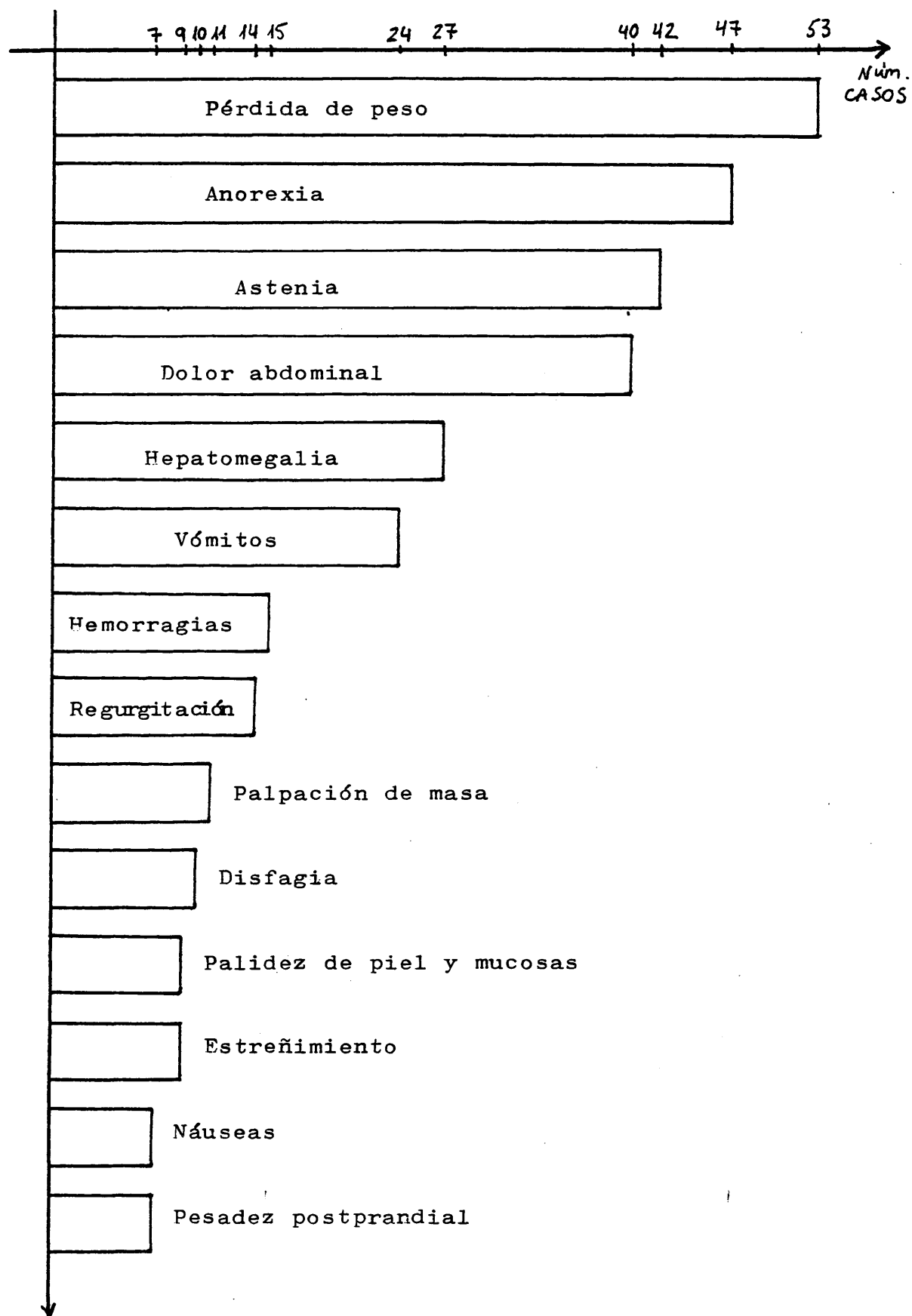


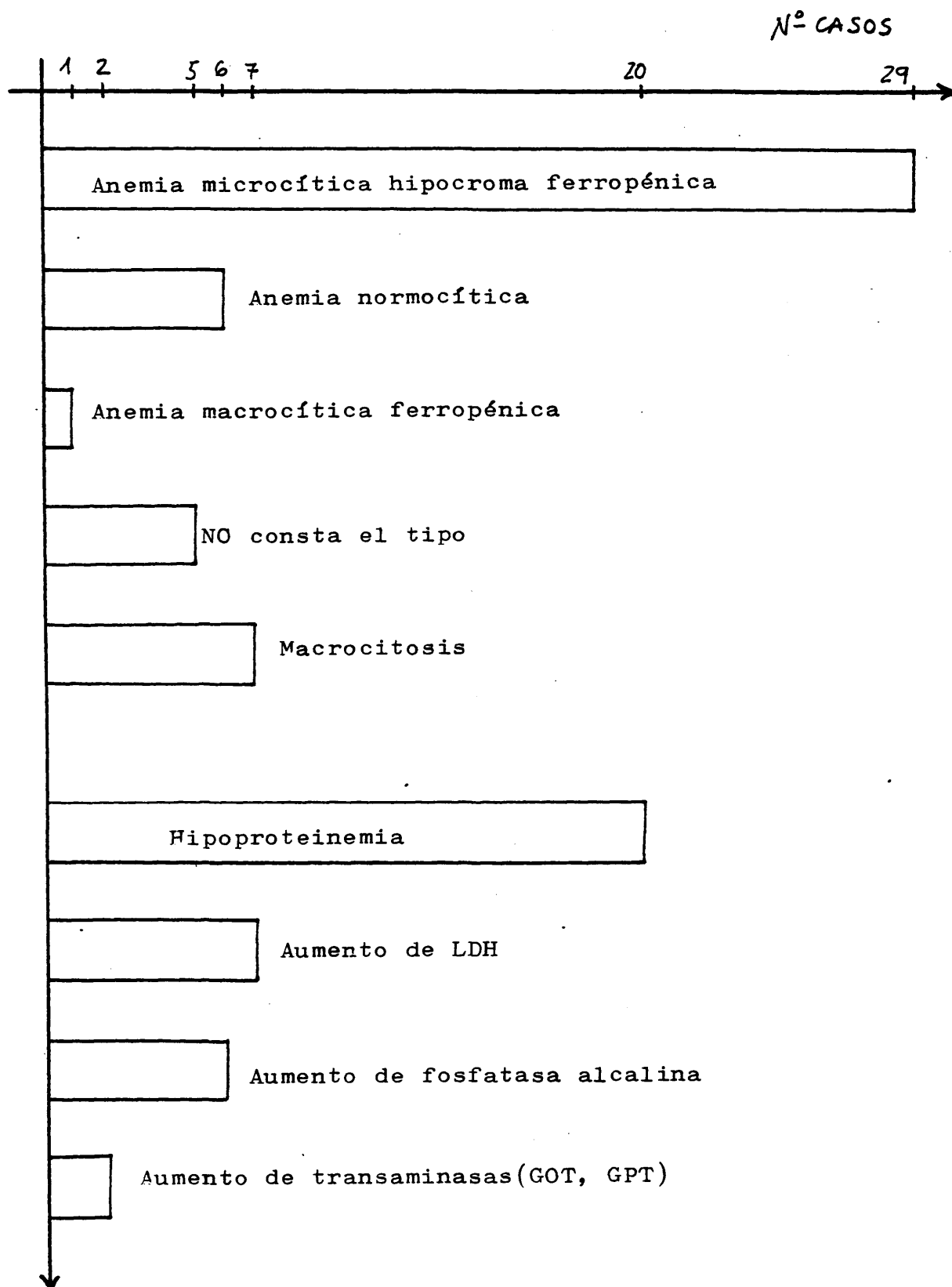
TABLA XXXV.- DATOS DE LABORATORIO

ANORMALES EN EL CANCER DE MUÑO.

Hospital 1º de Octubre.(B: Billroth)

1ª OPERACION ANALITICA ANORMAL		B-II (60)		B-I (7)		No consta (4)		TOTAL (71)
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	
A N E M I A	Microcítica hipocroma ferropénica	26	43,33			3	75	29 (40,84%)
	Normocítica	6	10					6 (8,45%)
	Macrocítica ferropénica	1	1,66					1 (1,4%)
	No consta el tipo	4	6,66	1	14,28			5 (7,04%)
Macrocitosis		4	6,66	3	42,85			7 (9,85%)
Hipoproteïnemia		17	28,33			3	75	20 (28,17%)
Aumento LDH		7	11,66					7 (9,85%)
Aumento fosfa- tasa alcalina		6	10					6 (8,45%)
Aumento transa- minasas (GOT) (GPT)		2	3,33					2 (2,81%)

Fig. 33.- Analítica anormal en el
Cáncer de muñón. Hospital 1º de
Octubre.



DURACION DE LOS SINTOMAS ANTES DEL DIAGNOSTICO

Es variable: Desde 3 casos, que acudieron a Urgencias del Hospital, por una sintomatología de 24 horas como máximo (en la mayoría de los casos por hemorragias gastro-intestinales, que necesitaron transfusiones).

Hasta 1 caso, con una duración de 24 meses.

Una duración media de 4,5 meses; ya que la mayoría de los casos, se comprendía en el grupo de 3-5 meses de duración.

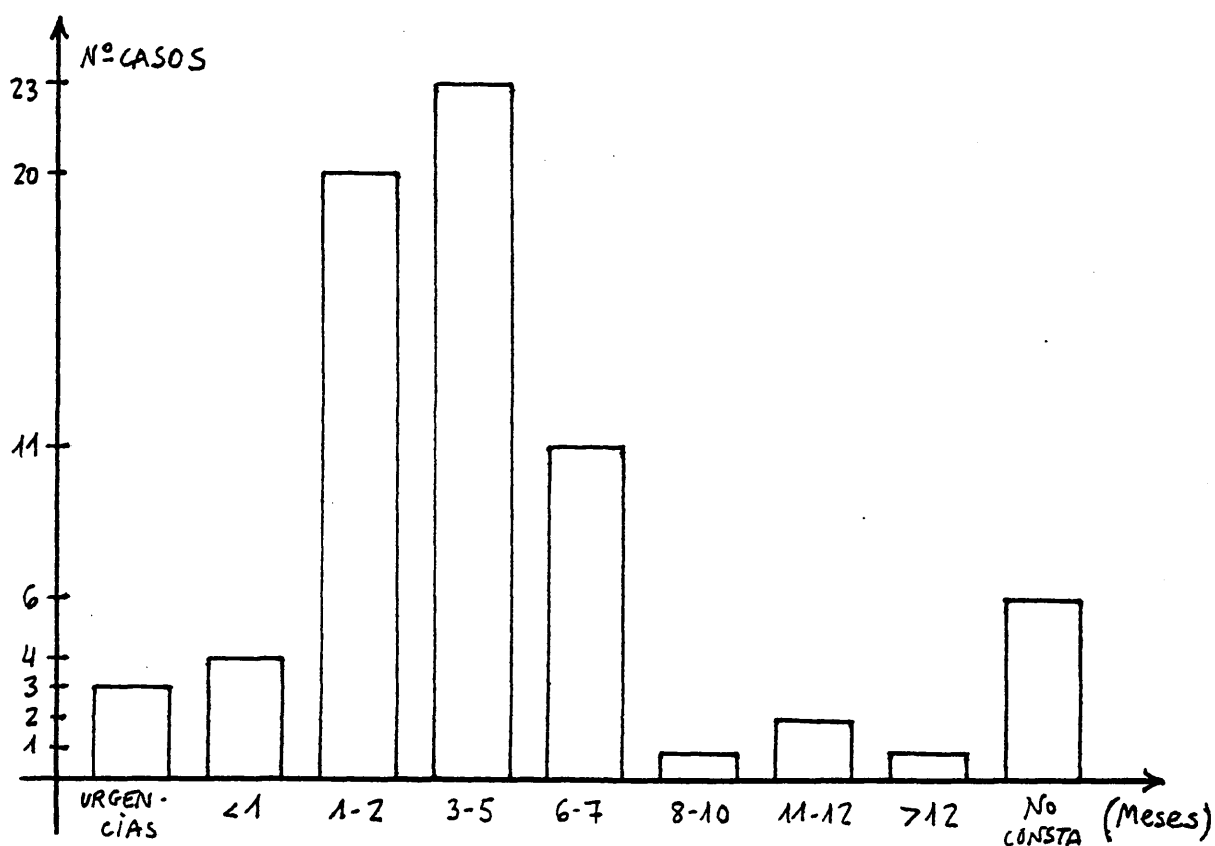


Fig. 34.- Duración de los síntomas antes del diagnóstico del cáncer de muñón. Hospital 1º de Octubre.

TABLA XXXVI.- DURACION DE LOS SINTOMAS

ANTES DEL DIAGNOSTICO DEL CANCER DE

MUÑON. Hospital 1º de Octubre.

1ª OPERACION DURACION (Meses)	Billroth II (60)		Billroth I (7)		No consta (4)		TOTAL (71)
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Urgencias	3	5					3 (4,22%)
< 1	3	5	1	14,28			4 (5,63%)
1-2	18	30	1	14,28	1	25	20 (28,17%)
3-5	19	31,66	3	42,85	1	25	23 (32,39%)
6-7	8	13,33	1	14,28	2	50	11 (15,49%)
8-10	1	1,66					1 (1,41%)
11-12	2	3,33					2 (2,82%)
> 12	1	1,66					1 (1,41%)
No consta	5	8,33	1	14,28			6 (8,45%)
DURACION MEDIA = 4,5 meses.							

MÉTODOS DIAGNOSTICOS

Dentro de los criterios definitorios ya hemos referido que todos los casos fueron confirmados como cáncer de muñón. (Tabla XXXVII).

En 70 casos se hizo endoscopia, biopsia y citología, de los que 68 fueron positivas, y 2 negativas.

En los 3 casos no confirmados por este método, se hizo laparotomía, la cual ratificó la sospecha.

La radiología se hizo en 48 casos, de los que en 34 fue sugerente de cáncer, y en 14 mostraba imágenes inespecíficas. Este método nos daría un diagnóstico de sospecha, pero en ningún caso de forma exclusiva y definitiva. Se considera como un método complementario, no carente de valor.

Para el diagnóstico de certeza tenemos la endoscopia con biopsia y citología, y laparotomía como definitiva.

TIPO HISTOLOGICO

Fue posible confirmarlo en 49 casos, de los 70 casos en los que se tomaron biopsias y citologías (junto a la endoscopia): En todos los casos se descubrió un Adenocarcinoma.

En el resto de los casos no fue posible la confirmación histológica, bien debido al insuficiente tamaño de la muestra, bien a la excesiva indiferenciación del tumor.

(Ver tabla XXXVIII).

TABLA XXXVII.- METODOS DIAGNOSTICOS EN
EL CANCER DE MUÑON. Hospital 1º Octubre.

1ª OPERACION METODO	Billroth II			Billroth I		No consta		TOTAL
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Endoscopia + Biopsia + Citología	+	57	96,7	7	100	4	100	68 (97,14%)
	-	2	3,39					2 (2,86%)
	n= 59			n= 7		n= 4		70
Radiología	Sugeren- te de Cáncer	29 (69%)		3	100	2	66,6	34 (70,84%)
	Inespe- cífica	13 (30,95%)				1	33,3	14 (29,17%)
	n = 42			n = 3		n =3		48
Laparoto- mía (+)	3	100						3 (100%)

TABLA XXXVIII.- TIPO HISTOLOGICO DEL CANCER
DE MUÑON GASTRICO. Hospital 1º Octubre.

Biopsias/citologías realizadas	B-II (59)	B-I (7)	No consta (4)	TOTAL (70)
ADENOCARCINOMA	41 (69,5%)	4 (57,15%)	4 (100%)	49 (70%)

LOCALIZACION

Hemos hecho dos grandes grupos: 1) Aquellos cánceres que afectan a la boca anastomótica; 2) Aquellos que dejan libre la boca anastomótica.

Tan solo en 1 caso no conta la localización.

1) Boca anastomótica afectada, en 42 casos:

Dentro de éstos, hay 11 casos, en los que esta localización es única; 17 casos, en los que se asocian otras localizaciones y 14 casos totalmente difusos, afectando la boca anastomótica también.

2) Boca anastomótica libre, en 28 casos:

En la mayoría de éstos (15 casos) había más de una localización; y 1 caso era difuso pero, sin embargo, no afectaba la boca anastomótica en el momento del diagnóstico. De los demás: 7 cánceres estaban localizados únicamente en curvadura menor; 1 en curvadura mayor; 3 en cara anterior y 1 en cara posterior.

- - - - -

Podemos apreciar un predominio (>50%) de localización en boca anastomótica, por lo que podemos sospechar que es el lugar más atacado por los "agentes carcinogénicos" y el sometido a más riesgo de malignización.

(Ver tabla XXXIX y fig. 35).

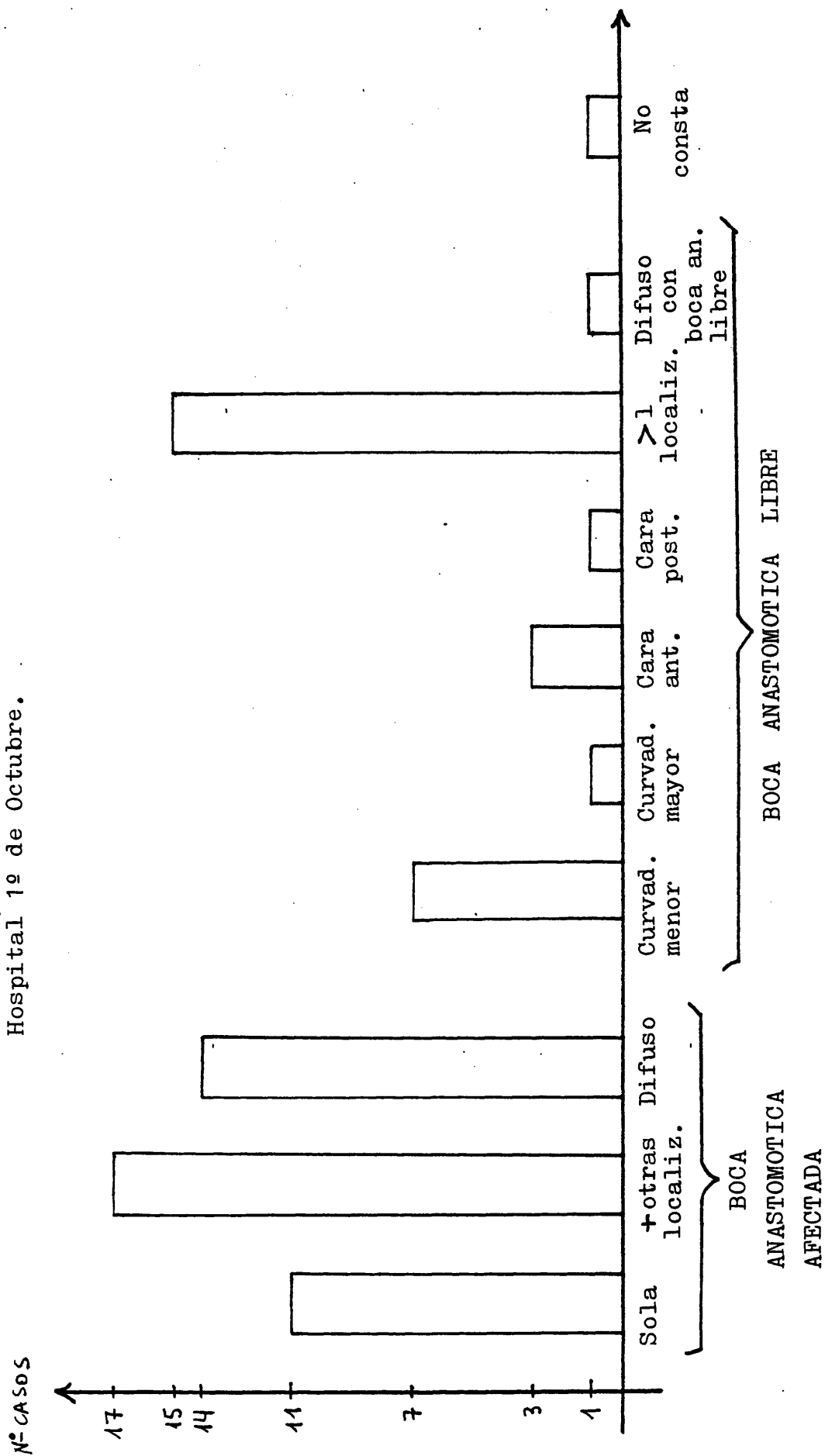
TABLA XXXIX.- LOCALIZACION DEL CANCER

DEL MUÑON. Hospital 1º de Octubre.

1ª OPERACION LOCALI- ZACION		Billroth II (60)		Billroth I (7)		No consta (4)		TOTAL (71)
		Nº	%	Nº	%	Nº	%	
BOCA ANAS- TOMO- TICA AFECTA	Sola	10	16,66	1	14,28			11 (15,49%)
	+ otras localiz.	13	21,66	3	42,85	1	25	17 (23,94%)
	Difuso	10	16,66	2	28,57	2	50	14 (19,72%)
		33	55	6	85,6	3	75	42 (59,15%)
BOCA ANAS- TOMO- TICA LIBRE	Curvadu- ra menor	6	10			1	25	7 (9,86%)
	Curvadu- ra mayor	1	1,66					1 (1,41%)
	Cara anterior	3	5					3 (4,22%)
	Cara posterior	1	1,66					1 (1,41%)
	>1 lo- caliz.	14	23,33	1	14,28			15 (21,13%)
	Difuso con boca libre	1	1,66					1 (1,41%)
		26	43,33	1	14,28	1	25	28 (39,43%)
NO CONSTA		1	1,66					1 (1,41%)

Fig. 35.- Localización del cáncer de muñón gástrico.

Hospital 1º de Octubre.



TRATAMIENTO

Hemos considerado el diferente manejo de los cánceres de muñón, a la hora de tratarlos.

El modo de hacerlo está en estrecha relación con la extensión del cáncer.

En principio, calculamos el porcentaje de operabilidad en relación a los no operables; y el de resectabilidad. Dentro de los no operables incluimos: Los casos en los que se descartó la cirugía desde el principio, debido a la difusión del cáncer y existencia de metástasis (13 casos). Los 2 casos por negativa del paciente y/o familiares. Y por último las laparotomías exploradoras, que se encontraron con un cáncer inextirpable, sin posibilidad de intervención alguna (24 casos), que constituye la mayoría de casos.

En total hay 39 casos no operables, más que los operables (32 casos); lo que ya, nos puede hacer pensar que en la mayoría de casos el cáncer ya ha evolucionado demasiado para poder tomar una actitud terapéutica eficaz.

Dentro de los 32 casos operables, la mayoría (26 casos), fueron resecables, realizando en 18 casos: Gastrectomía total ampliada (extirpación del muñón por completo más el bazo y la cola del páncreas); gastrectomía total (extirpación del muñón sólo) en 7 casos; y gastrectomía parcial tan sólo en 1 caso.

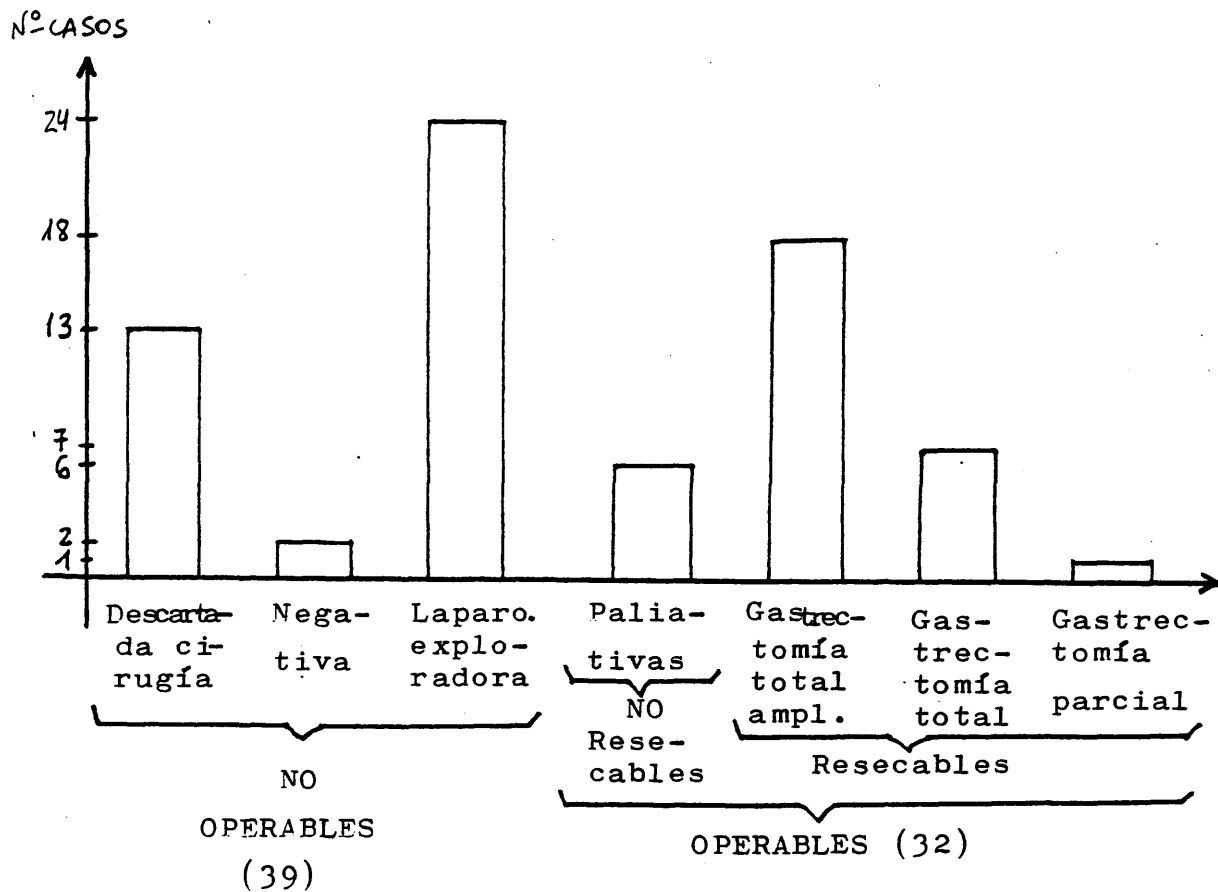
En los casos no resecables (6 casos) sólo fue posible realizar by-pass o anastomosis paliativas.

(Ver tabla XL y fig. 36)

TABLA XL.- MANEJO TERAPEUTICO DEL CANCER DE MUÑO. Hospital 1º Octubre.
(GT: Gastrectomía total; GP: Gastrectomía parcial)

PRIMERA OPERACION	NO OPERABLES		OPERABLES			
	Descartada cirugía	Negativa paciente	Laparotomía exploradora	NO RESECABLES	GT ampliada	GT GP
Billroth-II (60)	11 (18,33%)	2 (3,33%)	18 (30%)	5 (8,33%)	17 (28,33%)	6 (10%) 1 (1,66%)
	31 (51,66%)			29 (48,33%)	24 (40%)	
Billroth-I (7)	2 (28,57%)		3 (42,85%)	1 (14,28%)		1 (14,28%)
	5 (71,43%)			2 (28,57%)		
No consta (4)			3 (75%)		1 (25%)	
TOTAL (71)	13 (18,31%)	2 (2,82%)	24 (33,81%)	6 (8,45%)	18 (25,35%)	7 (9,86%) 1 (1,41%)
	39 (54,93%)			32 (45,07%)	26 (36,62%)	

Fig. 36.- Manejo terapéutico del
Cáncer de muñón. Hospital 1º Octubre.



EVOLUCION. SUPERVIVENCIA

Hay un predominio de casos fallecidos (50) = 70,42%, respecto a los casos vivos (5 = 7,04%), en el momento del estudio. En 16 casos nos fue totalmente imposible averiguar la evolución, por carecer de medios necesarios para ponernos en contacto con el interesado o familia (no constaba domicilio y/o teléfono).

Dentro de los casos fallecidos, observamos una supervivencia muy pobre: 43 casos, inferior al año; en relación a 7 casos que habían sobrevivido más de 1 año: 15, 18 y 20 meses, 2 y 5 años, y 4 años en 2 casos.

Con una supervivencia más frecuente comprendida entre 4-5 meses (15 casos).

— De ahí el mal pronóstico general del cáncer de muñón gástrico.

Intentamos buscar una relación entre la supervivencia y el tratamiento realizado:

- En los casos no operables (39 casos): 30 era conocida su supervivencia, y de éstos 28 fallecieron antes de 1 año, también con mayor frecuencia entre 1-4 meses.

Estos resultados son lógicos, si tenemos en cuenta que estos casos eran los inextirpables por su excesiva evolución y/o existencia de metástasis.

- En los casos operables también hay diferencia entre los no resecables y los resecables:

De los primeros (6 casos), 5 fallecieron antes del año. Sin embargo, dentro de los resecables (26 casos): Aunque 20 fallecieron; en 5 casos sobrevivieron más de 1 año: 20 meses; 2, 5 años y 4 años en 2 casos, que se pueden considerar unos valores bastante positivos, considerando el mal pronóstico general.

Dentro de este grupo, están los 5 casos vivos: 4 y 18 meses; 1, 5 y 7 años; y sin sintomatología sospechosa de recidiva en el momento del estudio, y con buen estado general.

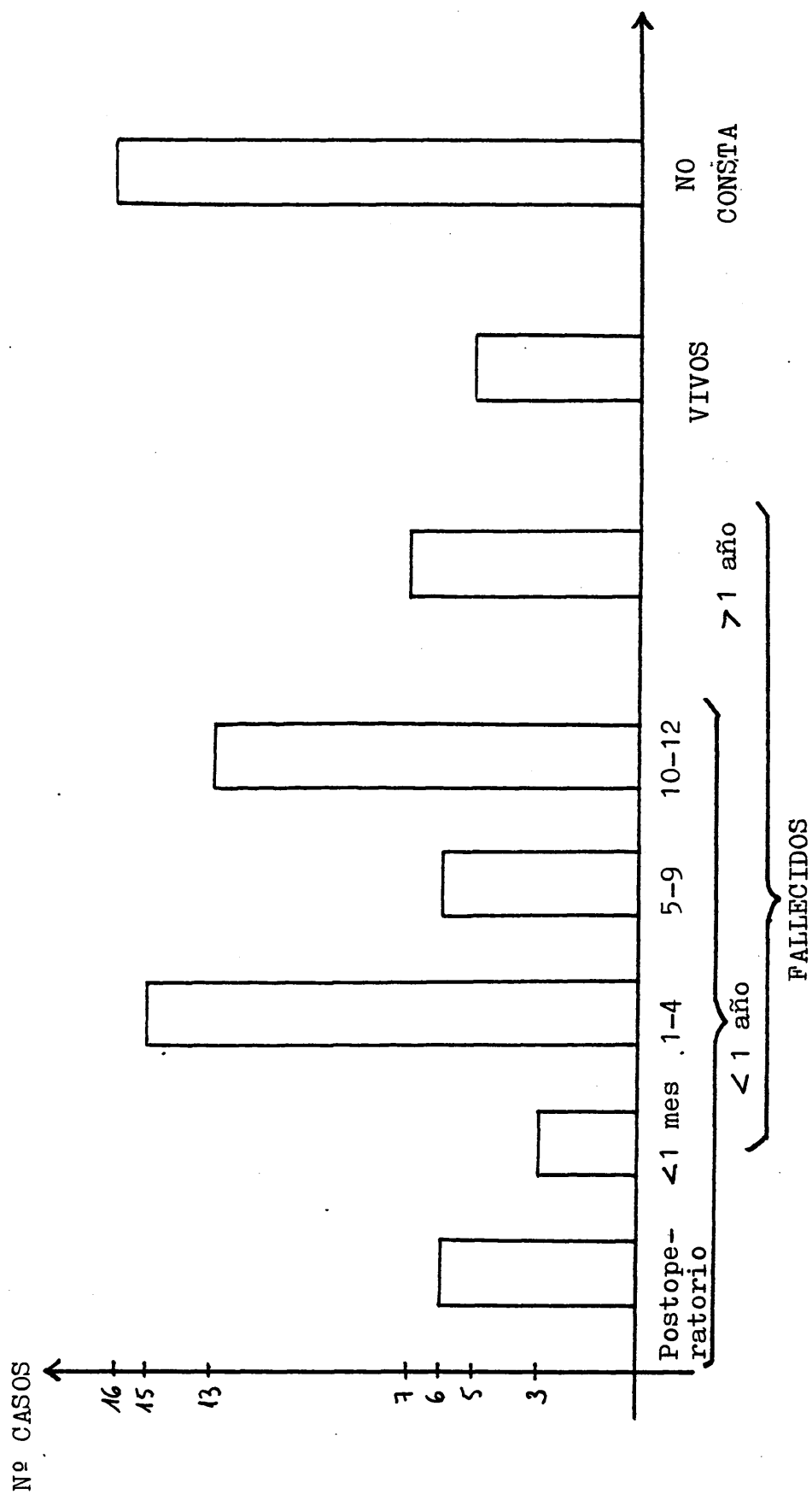
Por lo que, en aquellos casos en los que sea posible, es conveniente realizar una cirugía resectiva, como único método con mejores esperanzas de vida.

(Ver tabla XLI y fig. 37).

TABLA XLI.- EVOLUCION-SUPERVIVENCIA DEL CANCER DE MUÑO. Hospital 1º Octubre.

EVOLUCIÓN TRATAMIENTO		FALLECIDOS							VIVOS	NO CONSTA
		Supervivencia < 1 año (meses)					>1 año			
		Postope- ratorio	< 1	1-4	5-9	10-12				
NO OPERABLES (39)	4	3	9	5	7	2 (15 m.) 2 (18 m.)		9 (23,07%)		
	28 (71,79%)					2 (5,13%)				
								1		
	OPE- RA- BLES (32)	NO RESECABLES (6)		2		3			3 (18 m) 3 (5y7 a) 2 (4 m) 2 (1 añ)	6
		RESE- CA- BLES (26)	1		3	1	2	2 (20 m) 2 (4 añ)		
GTotal(7)		1		1		1	2(4y5añ)			
		Gparcial(1)					1 (2 añ)			
		20 (62,5 %)							5 (15,62%)	7 (21,87%)
TOTAL (71)	6 (8,45%)	3 (4,22%)	15 (21,22%)	6 (8,45%)	13 (18,31)	7 (9,85%)		5 (7,04%)	16 (22,53%)	
	43 (60,56 %)									
	50 (70,42 %)									

Fig. 37.- Evolución-Supervivencia del cáncer de muñón. Hospital 1º Octubre.



DISCUSION

=====

Una vez realizada esta investigación sobre diferentes detalles del cáncer de muñón gástrico, y teniendo en nuestro poder una serie de resultados obtenidos después de aplicar una serie de métodos y criterios sobre nuestro material, estamos en condiciones de valorar las opiniones de los diferentes autores que enunciamos ya en nuestra introducción.

- - - - -

Respecto a la frecuencia del cáncer de muñón, vimos en las series recogidas de la literatura, una gran variedad, según los autores, referida al total de cánceres gástricos observados, como es nuestro caso. La mayoría de las series recoge una frecuencia inferior a la nuestra, 9,44%, de un total de 747 cánceres gástricos, sin considerar los casos de recidivas.

- - - - -

Considerando la edad del paciente en el momento de la primera operación, obtenemos en nuestro estudio una media de 34,4 años; un poco inferior a la consideración general, que bascula alrededor de los 40 años.

Esta diferencia puede variar por el número de casos considerados por cada autor, que ha estudiado este factor: Taksdal y Stalsberg⁽³¹⁵⁾, que recopilan 84 casos en Noruega, consideran una media de 39 años, que es inferior a los 40 años; los demás autores (52, 75, 79, 113, 182, 231, 241, 256, 282) recopilan pocos casos y no es valorable.

- - - - -

Respecto a la edad en el momento del diagnóstico del cáncer de muñón, hay más acuerdo a la hora de establecer la edad media. Hemos intentado calcular una edad media de todos los autores que hemos revisado sobre este tema, a lo largo de toda la historia, y obtenemos en 51 autores una media de 60,5 años; comparándola con la edad media obtenida por nosotros: 63,2 años; podemos ver que son muy semejantes y no hay diferencias significativas.

- - - - -

Ya vimos en la introducción que todos los autores revisados, estaban de acuerdo en el predominio masculino de la presentación del cáncer de muñón.

En nuestra serie obtenemos una relación de 67/4, a favor de los varones, obteniendo unos porcentajes de 94,36% para los varones y 5,63% para las mujeres.

En la literatura aparecen, incluso, series en las que todos los casos son varones (36, 38, 40, 57, 75, 79,

88, 101, 102, 105, 161, 273), sin encontrar ninguna mujer.

- - - - -

El intervalo libre que presenta el paciente desde la primera operación hasta el momento del diagnóstico del cáncer de muñón es variable, y aparece un mayor riesgo según va aumentando este intervalo, según vimos en la introducción.

En nuestro estudio hemos obtenido un valor medio de 28,7 años; valor elevado, si lo comparamos con la media que hemos calculado de todos los autores revisados, y que es de 21 años. Pero hay que considerar que dentro de la literatura hay valores muy extremos: La mayor parte de las veces, los valores del intervalo libre inferiores o iguales a 20 años, equivalen a series con reducido número de casos recogidos:

Series con menos de 10 casos (8, 11, 31, 36, 39, 74, 75, 79, 88, 103, 112, 121, 166, 226, 228, 230).

Con menos de 20 casos (10, 52, 76, 97, 111, 113, 119, 129, 141, 145, 173, 195, 231, 256, 268, 313).

Series con un intervalo libre de 23 años (108, 163, 252, 266). De 24-25 años (16, 40, 42, 57, 93, 94, 132, 161, 166, 210, 278, 285).

Intervalos mayores de 25 años (y por tanto acercándose a nuestro valor) aparecen en las siguientes series:

Con 26 años (106, 241, 301, 316); 27 años (Preisich y Laszlo⁽²³⁹⁾, 1972; Dougherty y cols⁽⁸⁰⁾, 1982); 28,5 años (Terjessen-Erichsen⁽³²⁰⁾, 1976, en Noruega).

Incluso Cosme y cols⁽⁵¹⁾ en España, obtiene un intervalo de 29,4 años, superior al nuestro.

- - - - -

En nuestra serie hay mayor número de casos con anastomosis Billroth II en su primera operación (60 casos = 84,51%), al igual que obtenía la mayoría de los autores revisados (10, 40, 57, 59, 79, 88, 97, 106, 108, 129, 132, 141, 156, 161, 162, 177, 204, 224, 225, 229, 256, 273, 278, 282, 285, 301, 313, 320, 327).

Pero como dijimos ya en los resultados, no podemos relacionarlo 'per se' con un mayor riesgo del cáncer, sino a que ha sido el tipo de anastomosis más utilizado por los cirujanos en el pasado.

- - - - -

Dentro de las causas que fueron motivo de la primera operación, hemos considerado ya el predominio de úlceras pépticas sobre otras causas (62 casos = 87,32%); como lo afirmaba la mayoría de los autores (24, 67, 68, 103, 129, 161, 166, 182, 210, 301, 302, 320). Algunos de ellos (24, 67, 68, 103, 161, 182, 301), a pesar de ello, no relacionaban el ulcus péptico 'per se' con un mayor riesgo de cáncer, sino que se debería a que es la patología benigna más frecuente en estómago y duodeno; igual que consideramos nosotros.

A diferencia de aquellas series que encontraban mayor incidencia de úlcera duodenal como causa de la primera operación (10, 40, 105, 122, 129, 132, 173, 182, 207, 208, 210, 224, 244, 267, 273, 278); y también de aquellas que encontraban con más frecuencia úlcera gástrica (16, 24, 26, 54, 57, 79, 97, 116, 141, 161, 167, 225, 313); en nuestra serie encontramos en mismo número de unas y otras (21 casos), como afirmaban Monges y cols⁽²⁰⁴⁾.

- - - - -

La clínica que presenta el cáncer de muñón gástrico, como hemos visto, es inespecífica, ya que se trata de sintomatología que puede presentarse en los gastrectomizados o en cualquier otro tipo de proceso maligno.

Ya dijimos que la mayoría de las series se ponía de acuerdo respecto a la sintomatología más frecuente, y nuestra revisión ratifica este acuerdo.

Cabe destacar, según orden de frecuencia en nuestra serie: Pérdida de peso en 74,65% de los casos, valor semejante e incluso inferior a algunos autores (16, 21, 79, 106, 119, 141, 173, 224).

Anorexia en 66,19% (como en 79, 141, 224).

Astenia= 59, 15% (141, 207, 224).

Dolor abdominal, 56,34% (16, 21, 52, 207, 241, 256).

Vómitos, 33,8% (52, 119, 224, 241, 256).

Hemorragias digestivas (melenas y/o hematemesis) en 21,13% (10, 16, 30, 51, 52, 80, 88, 94, 106, 119, 224, 228, 256, 320).

En nuestros casos, encontramos con relativa frecuencia en la exploración clínica, hepatomegalia (38,02%), reflejo de la extensión tumoral a estructuras vecinas, y con mayor tendencia hacia el hígado.

- - - - -

Los datos de laboratorio son, igualmente, inespecíficos. No interesan datos aislados de los estudios analíticos sino que hemos considerado entidades importantes en las que podríamos agrupar los datos anormales, para facilitar la interpretación patológica de estas alteraciones del laboratorio.

Encontramos gran frecuencia de anemia (57,75%), igual que afirmaban casi todos los autores (16, 21, 30, 36, 39, 60, 88, 97, 119, 204, 210, 244, 256, 266, 320); incluso este dato era uno de los pocos del laboratorio del que se ocupaban, descartando, en la mayoría de los casos, otros parámetros de la analítica de sangre, por carecer de importancia.

Nosotros hemos diferenciado los tipos de anemia, en los casos en los que constaban los datos completos:

Anemia microcítica hipocroma ferropénica (40,84%)

Anemia normocítica (8,45%). Anemia macrocítica ferropénica (1,4%), y macrocitosis sin anemia (9,85%).

Ocurre de forma semejante en el SMAC, donde recogemos los datos más frecuentemente alterados: Disminución de proteínas totales, aumento de LDH, aumento de fosfatasa alcalina, y aumento de transaminasas (GOT y GPT).

Datos que reflejan alteración funcional hepática, por extensión del cáncer; hecho que confirman diferentes autores (9, 11, 26, 39, 51, 94, 173, 178, 207, 234, 266).

- - - - -

Estos síntomas presentan una duración variable antes de ser diagnosticado el cáncer de muñón.

Al presentarse con sintomatología digestiva inespecífica, similar a los síntomas post-gastrectomía, que puede tener el paciente, puede no acudir al médico inmediatamente, hasta que se acentúa, y durante este periodo de tiempo el cáncer ha seguido aún más su evolución, ya que generalmente cuando se presenta la sintomatología

es debido a su extensión. En nuestro estudio obtenemos un periodo de duración de los síntomas de 4 a 5 meses antes del diagnóstico del cáncer. En la mayoría de autores también aparece una duración de 4-7 meses (39, 51, 106, 204, 224, 228, 241); excepcionalmente llegan al año (10).

- - - - -

Dentro de los métodos diagnósticos del cáncer de muñón, por los que visualizamos de diferente forma la estructura anatómica, hemos considerado aquéllos que 'per se' son diagnósticos de certeza, y aquéllos por los que obtenemos un diagnóstico de sospecha.

Los primeros son los más interesantes, ya que los hemos considerado un criterio definitorio del cáncer de muñón, por su eficacia en la certeza diagnóstica. Al igual que la mayoría de los autores (5, 8, 16, 30, 64, 75, 94, 156, 163, 173, 178, 207, 209, 210, 226, 231, 233, 239, 252, 256, 320) nuestro estudio considera como método eficaz la endoscopia, asociada a biopsia y citología, realizadas al mismo tiempo (16, 79, 88, 102, 141, 158, 163, 173, 217, 229, 239, 242, 256, 278, 285, 295, 347).

En nuestro material se aplicó en 70 casos, siendo positiva en 68 casos (97,14%).

Los dos casos negativos y aquél en el que no se aplicó, fueron diagnosticados por laparotomía, método que, como todos los autores afirman (16, 106, 141, 173, 178, 215, 224, 231, 259, 266, 268), nos permite determinar, además, el pronóstico.

La radiología se aplicó en 48 casos, de los que sólo en 34 (70,84%) fue sugerente de cáncer; mientras que en

14 casos (29,17%) dio imágenes inespecíficas; por lo tanto lo consideraremos un método complementario, por el que obtenemos un diagnóstico de sospecha, que obligará a realizar endoscopia con biopsia y citología, pero no de certeza, como la anterior; opinión que coincide con la mayoría de autores (9, 11, 16, 20, 21, 26, 32, 36, 40, 43, 52, 57, 79, 88, 97, 101, 113, 118, 141, 150, 163, 179, 204, 229, 231, 241, 252, 278, 303, 326). Y en contraposición a lo que afirman muy pocos autores (30, 51, 106, 178, 207, 224, 226, 256).

- - - - -

La localización del cáncer de muñón más frecuente es la afectación de la boca anastomótica, bien sola o junto a otras localizaciones del muñón. Así lo vemos en nuestro estudio: 42 casos (59,15%); como afirman casi todos los autores (24, 57, 59, 67, 69, 75, 108, 147, 166, 167, 189, 197, 208, 214, 233, 252, 275, 282, 327, 337). Otros casos dejan libre la boca anastomótica, asentándose en otras diferentes localizaciones (caras y curvaturas del muñón), 28 casos (39,43%).

- - - - -

El tipo histológico sólo fue posible obtenerlo en 49 casos de las 70 biopsias-citologías que se realizaron, debido a muestras demasiado pequeñas o cánceres demasiado indiferenciados; pero en todos ellos se trataba de adenocarcinoma, como aparecía en las series de diferentes autores (52, 74, 79, 80, 88, 106, 173, 231, 241, 244, 266, 278).

- - - - -

Respecto al tratamiento, ya vimos en los resultados de nuestro estudio, que había más casos no operables que operables, aunque no había mucha diferencia (39 y 32 respectivamente), igual que obtenían muchos autores (10, 16, 39, 62, 79, 118, 169, 178, 207, 231, 241, 256, 303).

Y dentro de los operables encontramos mayor resecabilidad, que aquéllos no resecables: 26 casos (36,62%) de 32 operados.

Encontramos una operabilidad de 45,07%, valor parecido a aquellos autores cuyas series son más valorables debido a su mayor número de casos evaluados (10, 67, 178, 207, 231, 256). Y una resectabilidad de 36,62% (semejante a 207, 231, 241, 244, 256, 268).

- - - - -

El pronóstico es, en general, pesimista, si observamos los resultados; ya que 70,42% fallecieron (60,56% antes del año), y tan solo 7 casos sobrevivieron más de un año.

Encontramos sólo 5 casos vivos en el momento del estudio: En todos se había hecho intervención resecable, lo cual fue posible gracias a la ausencia de metástasis; lo cual hace más favorable el pronóstico, en los casos en los que se ha hecho el diagnóstico más precozmente.

Esta supervivencia general inferior a 1 año, concuerda con la mayoría de los autores (10, 16, 21, 57, 79, 94, 105, 112, 119, 141, 163, 173, 204, 224, 231, 241, 256, 266, 303). Autores que han calculado la supervivencia sólo en los casos operados, también encuentran menos de 1 año (67, 106); incluso en los casos resecados (178, 207, 244).

Como hemos podido ver, el pronóstico del cáncer de muñón gástrico es, generalmente, malo, con unos porcentajes de supervivencia muy bajos.

Esta razón nos obligaría a hacernos una pregunta:

¿Sería aconsejable practicar en toda persona gastrectomizada por causa benigna, un screening completo periódicamente, con objeto de hacer el diagnóstico precoz del cáncer de muñón si aparece?

En efecto, hay autores que están de acuerdo en realizar endoscopia con toma de biopsias y citología, en busca de posibles lesiones precancerosas, en los pacientes gastrectomizados por ulcus péptico, a partir de 10-15 años de la cirugía (42, 44, 45, 57, 74, 75, 76, 163, 174, 225, 229, 233, 244, 256, 278, 284, 296, 299, 320) y otros autores harían endoscopia sola (88, 107, 115, 132, 163, 245, 271, 282, 297, 320, 327).

Sin embargo hay autores que no apoyan el empleo de endoscopia rutinaria en gastrectomizados asintomáticos (194, 195, 273).

En nuestra opinión la frecuencia del cáncer de muñón gástrico es muy baja, en relación a otros tipos de enfermedades malignas de igual o peor pronóstico; por lo que no creemos práctico utilizar screening rutinario en gastrectomizados asintomáticos, debido al gran gasto que ello conlleva en comparación a los beneficios obtenidos.

Sin embargo, se debe estar alerta, y en todos aquellos enfermos, gastrectomizados hace más de 10 años, en los que aparezcan síntomas 'de novo' deberían ser sometidos, en el menor plazo posible, a endoscopia con toma rutinaria

de biopsia y citología de la boca anastomótica y, en su caso, de otras zonas de la bolsa gástrica donde se observan anomalías.

En los casos en los que aparezca displasia en la biopsia, se debe considerar el seguimiento endoscópico, con biopsia y citología, anual o bianual.

CONCLUSIONES

1) La edad media en el momento del diagnóstico del cáncer de muñón, oscila alrededor de 63,2 años.

2) Tiene un predominio en el sexo masculino.

3) La frecuencia de aparición del cáncer de muñón es de 9,44%, respecto al total de cánceres gástricos.

4) Predominio de la anastomosis Billroth tipo II, como técnica quirúrgica utilizada en la gastrectomía.

Predominio relativo, ya que se debe a que ha sido la más empleada y no podemos considerar una relación entre esta técnica y un mayor riesgo de cáncer de muñón.

5) Predominio de ulcus péptico, como causa por la que fueron operados los pacientes en la primera ocasión (por ser la patología gastroduodenal más frecuente). Igual número de casos operados por úlcera gástrica que por úlcera duodenal.

6) El intervalo libre medio, entre la gastrectomía y el diagnóstico del cáncer, es de 28,7 años.

7) Edad en el momento de la gastrectomía era de 34,4 años. No se puede crear una relación general entre ésta y el intervalo libre, porque hay gran dispersión en los casos recopilados. Sólo en algunos casos se da la relación: Edad avanzada en la gastrectomía-Menor intervalo libre.

8) Síntomas y signos clínicos, y datos de laboratorio alterados, son inespecíficos de cualquier enfermedad maligna.

9) Duración de los síntomas clínicos antes del diagnóstico, oscila entre 4 y 5 meses.

10) La endoscopia con tomas múltiples de biopsia y citología, es el mejor método de diagnóstico de certeza.

11) En los casos no diagnosticados por endoscopia, se confirmará por laparotomía exploradora, si el estado general del paciente lo permite.

12) La radiología será un método complementario, por el que obtenemos un diagnóstico de sospecha, que nos obligará a ulteriores exploraciones.

13) El tipo histológico, en todos los casos en los que fue posible confirmarlo por biopsia y citología, era adenocarcinoma.

14) La localización preferente del cáncer de muñón es la boca anastomótica, bien únicamente bien asociada a otras localizaciones.

15) En los casos que lo permitan es aconsejable realizar tratamiento resectivo.

16) Índice de operabilidad= 45,07% , con predominio de casos no operables.

17) Índice de resectabilidad: 36,62%.

Ambos índices son muy bajos debido a la evolución del cáncer en el momento del diagnóstico.

18) Pronóstico pesimista: Supervivencia inferior a 1 año, con predominio de 1-4 meses.

19) No creemos práctico realizar screening rutinario en todos los pacientes gastrectomizados, si permanecen asintomáticos. Pero aquellos pacientes gastrectomizados hace más de 10 años, en los que aparezcan síntomas `de novo' deberían ser sometidos a endoscopia con toma de biopsia y citología de la boca anastomótica y/o de otras zonas del muñón. En casos de descubrirse displasia en la biopsia, se considerará seguimiento anual o bianual con endoscopia, biopsia y citología.

RESUMEN
=====

A lo largo de las páginas de esta tesina, hemos intentado hacer una revisión general sobre el tema del cáncer de boca anastomótica en pacientes gastrectomizados por patología benigna gastroduodenal, aportando nuestra experiencia sobre el mismo en el Hospital Iº de Octubre.

En primer lugar, dentro de la introducción, hemos revisado la literatura relacionada con este tema y considerado aquellos factores que podrían interesar en el mismo y que más tarde iríamos a evaluar en nuestros resultados.

Después de un pequeño recuerdo histórico sobre el inicio de las técnicas quirúrgicas digestivas, pasamos a revisar la frecuencia del cáncer de muñón respecto al número de gastrectomías realizadas y respecto al número de cánceres gástricos totales, según diferentes autores.

La edad del diagnóstico del cáncer, comprendía generalmente, la 5ª y 6ª década, en todas las series.

Sexo de presentación predominantemente masculino.

El intervalo libre desde el momento de la gastrectomía hasta que se hace el diagnóstico, varía entre 15-25 años, según las series, aumentando el riesgo de forma directa al paso del tiempo post-cirugía.

Dentro de la etiopatogenia nos detuvimos en tratar los aspectos que podrían coadyuvar a la misma en el cáncer de muñón: ¿La propia operación como riesgo de futuro cáncer del muñón? ¿Influencia del tipo de técnica operatoria utilizada? Factores precancerosos: Hipo o aclorhidria, reflujo enterogástrico, irritación local crónica de la boca anastomótica y alteraciones epiteliales premalignas.

Revisamos los síntomas más frecuentes encontrados por los autores en la clínica del cáncer de muñón: Dolor abdominal, astenia, pérdida de peso y anorexia, principalmente. Vómitos, hemorragias, etc. Todos ellos inespecíficos, así como las alteraciones en el laboratorio: anemia, etc.

La mayoría de autores consideraban a la endoscopia, con biopsia y citología, como mejor método diagnóstico de certeza del cáncer de muñón. Y la radiología como complementaria, por la que obtenemos un diagnóstico de sospecha. La laparotomía exploradora sería definitiva en el diagnóstico y nos dará el pronóstico.

La localización más frecuente encontrada por los autores es la boca anastomótica, sola o con otras localizaciones.

El tipo histológica obtenido: Adenocarcinoma.

El tratamiento más idóneo sería el resectivo, pero en pocas ocasiones se puede realizar por la avanzada evolución del cáncer.

El pronóstico es muy malo por este motivo, y la supervivencia, en la mayoría de las series, no superaba el año.

- - - - -

Y, finalmente, hemos hecho un estudio propio con material de los Departamentos de Endoscopias de Digestivo y Cirugía Digestivo II, del Hospital 1º de Octubre, recopilando 71 casos de cáncer de muñón gástrico, de un total de 747 cánceres gástricos primarios.

Hemos obtenido unos resultados, que en la discusión hemos enfrentado con los obtenidos en las diferentes series:

- La edad en el diagnóstico del cáncer de muñón varía alrededor de una media de 63,2 años.

- Predominio del sexo masculino: 67/4.

- Frecuencia respecto al total de cánceres gástricos es de 9,44 %.

- En la primera operación, la técnica quirúrgica más utilizada, dentro de los casos recopilados, es la anastomosis Billroth tipo II (60 casos de 71).

- La causa, por la que el paciente fue gastrectomizado, más frecuente fue úlcera péptica (62 casos de 71), con igual predominio de úlcera gástrica y duodenal (21).

- Intervalo libre medio post-gastrectomía hasta el diagnóstico del cáncer de muñón: 28,7 años.

- Durante este intervalo la mayoría de casos (56 casos de 71) fueron totalmente asintomáticos.

- Edad del paciente en la primera operación: 34,4 años. No es posible establecer relación de forma categórica, entre ésta y el intervalo libre, porque hay gran variedad.

- Síntomas más frecuentes en el cáncer de muñón: Pérdida de peso (53/71); anorexia (47/71); astenia (42/71) dolor abdominal (40/71), etc.

- Datos de laboratorio anormales: Estudio hematológico: 41 anemias/71 (de diferente tipo). Datos de SMAC: Disminución de proteínas totales, aumento de LDH, aumento de fosfatasa alcalina, etc.

- Duración de los síntomas hasta el diagnóstico oscila entre 4 y 5 meses.

- Métodos diagnósticos:

• Diagnóstico de certeza= Endoscopia con biopsia y citología (68/71).

• En los 3 casos restantes: Confirmación por laparotomía exploradora.

• Radiología se hizo en 48 casos, de ellos 34 fue sugerente de cáncer, y en 14 casos dio imágenes inespecíficas. Sería sólo diagnóstico de sospecha.

- Tipo histológico: Adenocarcinoma en todos los casos en los que fue posible confirmarlo (49/70 biopsias).

- Localización: Boca anastomótica afectada en la mayoría de casos (49/71), única o con otras localizaciones; sólo 28 casos tenían boca no afectada.

- Tratamiento efectuado:

•No operables (casos en los que se descartó la cirugía desde el principio, negativa del paciente y/o familiares y laparotomías exploradoras): 39/71 (54,93%).

•Índice de operabilidad: 32/71 (45,07%).

•Y dentro de éstos: Resecables: 26/71 (36,62%).

- Evolución-Supervivencia: Predominio de casos fallecidos (70,42%), en el momento del estudio, con una supervivencia menor de 1 año (en la mayoría oscilaba entre 1 y 4 meses).

INDICE DE FIGURAS
=====

	<u>Pág.</u>
Fig. 1.- Tipos de resecciones gástricas	5
Fig. 2.- Relación entre intervalo libre post- gastrectomía - cáncer de muñón, y el riesgo de padecer cáncer de muñón gástrico. Stalsberg-Taksdal	25
Fig. 3.- Pasos quirúrgicos de la anastomosis Billroth tipo I	36
Fig. 4.- Pasos quirúrgicos de la anastomosis Billroth tipo II	38
Fig. 5.- Frecuencia de cáncer de muñón en ani- males con diferente tipo de cirugía. Langhans y cols	43
Fig. 6.- Concentración de ácido clorhídrico en función del volumen del muñón gástri- co. Van Geertruyden	48
Fig. 7.- Concentración de ácido clorhídrico en función del tiempo de vaciamiento gás- trico. Van Geertruyden	48
Fig. 8.- Concentración de ClH en función del tiempo postgastrectomía y tipo de úlce- ra que causó la 1ª operación. Geertruyden. 49	
Fig. 9.- Relación entre pH gástrico y concentración de nitritos tras una ingesta de comida con 15,9 mgr. de NO ₂ ⁻ . Walters	53

Fig.10.- Concentración de nitritos y pH gástrico en personas operadas con diferente técnica quirúrgica. Schlag y cols	54
Fig.11.- Nitratación de difenilamina en relación a la concentración de amina en el medio. Hawksworth-Hill	58
Fig.12.- Posible relación entre la nitrosación intragástrica y la inducción de cáncer gástrico, tras tto. con cimetidina. Reed y cols	63
Fig.13.- Intensidad de reflujo enterogástrico en los diferentes métodos quirúrgicos (con y sin resección gástrica)	66
Fig.14.- Posible participación del reflujo entero- gástrico en la etiopatogenia del cáncer Gjeruldsen y cols	67
Fig.15.- Daño de la mucosa gástrica por la bilis y las alteraciones consecuentes. Rees y Rhodes	69
Fig.16.- Localización de la gastritis atrófica en los diferentes tipos de cirugía.Lawson.	71
Fig.17.- Comparación del reflujo enterogástrico en operaciones resectivas y no resecti- vas. Keighley y cols	72
Fig.18.- Presencia de gastritis atrófica y atrofia de mucosa en 150 gastrectomizados a causa de úlcera duodenal: 70 con Billroth II y 35 con B-I, a lo largo de los años post- cirugía. Simon y cols	73

- Fig. 19.- Frecuencia y progresión de la gastritis, durante 1 año, en pacientes operados por úlcera péptica, según los grados de intensidad. Aukee y Krohn 74
- Fig. 20.- Aplicación de la anastomosis en Y de Roux después de diferentes técnicas quirúrgicas, para corregir el reflujo 78
- Fig. 21.- Modificación de Tanner de la anastomosis de Y de Roux 79
- Fig. 22.- Modificación de la anastomosis en Y de Roux, a partir de Billroth II. Kennedy-G. . 79
- Fig. 23.- Forma incorrecta y correcta de realizar una anastomosis quirúrgica. Schonleben . . 83
- Fig. 24.- Localización de adenocarcinomas en pacientes con úlcera péptica, según el tratamiento realizado. Papachristou-cols . 102
- Fig. 25.- Edad de presentación del cáncer de muñón gástrico. Hospital 1º Octubre 122
- Fig. 26.- Sexo en el cáncer de muñón gástrico. Hospital 1º de Octubre 122
- Fig. 27.- Técnica quirúrgica realizada en la 1ª operación de los pacientes con cáncer de muñón gástrico. Hospital 1º Octubre 123
- Fig. 28.- Causas que motivaron la gastrectomía en pacientes con cáncer de muñón gástrico. Hospital 1º de Octubre 125
- Fig. 29.- Frecuencia de síntomas postgastrectomía en pacientes con ulterior cáncer de muñón gástrico. Hospital 1º Octubre 128

Fig.30.- Intervalo libre desde la gastrectomía al diagnóstico del cáncer de muñón gástrico	
Hospital 1º de Octubre	130
Fig.31.- Edad en el momento de la gastrectomía.	
Hospital 1º de Octubre	132
Fig.32.- Clínica más frecuente en el cáncer de muñón.	
Hospital 1º de Octubre	138
Fig.33.- Analítica anormal en el cáncer de muñón.	
Hospital 1º de Octubre	140
Fig.34.- Duración de los síntomas antes del diagnóstico del cáncer de muñón.	
1º Octubre.	141
Fig.35.- Localización del cáncer de muñón.	
Hospital 1º de Octubre	147
Fig.36.- Manejo terapéutico del cáncer de muñón.	
Hospital 1º de Octubre	150
Fig.37.- Evolución-Supervivencia del cáncer de muñón.	
Hospital 1º de Octubre	153

INDICE DE TABLAS
=====

TABLA I.- Cronología de la descripción de cánceres de muñón gástrico en la literatura	7
TABLA II.- Recopilaciones de casos de cáncer de muñón en la literatura	10
TABLA III.- Cronología de los casos de cáncer de muñón en la literatura española.	11
TABLA IV.- Frecuencia del cáncer de muñón respecto al total de gastrectomía. Revisión	13

TABLA V .-	Frecuencia del cáncer de muñón respecto al total de cánceres. Revisión	15
TABLA VI .-	Edad media del paciente en el momento de la 1ª operación. Revisión	18
TABLA VII.-	Edad media del paciente en el momento del diagnóstico del cáncer. Revisión	19
TABLA VIII -	Predominio del cáncer de muñón gástrico respecto al sexo. Revisión	22
TABLA IX .-	Intervalo libre medio del cáncer de muñón gástrico en la literatura.	26
TABLA X .-	Intervalo libre medio del cáncer de muñón según el tipo de cirugía realizada en la 1ª operación. Revisión	31
TABLA XI .-	Intervalo libre medio del cáncer de muñón según el tipo de úlcera péptica causa de la 1ª operación. Revisión.	32
TABLA XII.-	Cantidad de NO_2^- (mg.) que contienen las fuentes de nitrito del hombre. Walters. . . .	53
TABLA XIII.-	Nitratación de diversas aminas secundarias, según su basicidad, en incubación de la familia EB_{424} de E.Coli. Hawksworth-Hill	56
TABLA XIV.-	Producción de difenilnitrosamina por diferentes grupos de bacterias con diferente actividad nitrato-reductasa. Hawksworth-Hill	57
TABLA XV.-	Frecuencia de dolor abdominal como síntoma del cáncer de muñón. Revisión	88
TABLA XVI .-	Frecuencia de astenia en la clínica del cáncer de muñón. Revisión	89

TABLA XXIX .-	Tipo de anastomosis realizada post-gastrectomía y causa de la misma, en pacientes con cáncer de muñón.	
	Hospital 12 de Octubre	126
TABLA XXX .-	Frecuencia de presentación de síntomas después de la 1ª operación, en pacientes con CA Muñón. Hop. 1º Octubre.	128
TABLA XXXI .-	Síntomas postgastrectomía en casos con clínica después de la 1ª operación. Hospital 1º de Octubre	129
TABLA XXXII.-	Intervalo libre desde la gastrectomía al diagnóstico del cáncer de muñón. Hospital 1º Octubre	131
TABLA XXXIII.-	Edad del paciente en el momento de la gastrectomía, en relación al intervalo libre. Hospital 1º de Octubre	134
TABLA XXXIV.-	Signos y síntomas en el cáncer de muñón. Hospital 1º de Octubre	136
TABLA XXXV?.-	Datos de laboratorio anormales en el cáncer de muñón. Hospital 1º Octubre.	139
TABLA XXXVI.-	Duración de los síntomas antes del diagnóstico del cáncer. Hosp.1ºOct	142
TABLA XXXVII.-	Métodos diagnósticos en el cáncer de muñón. Hospital 1º Octubre	144
TABLA XXXVIII.-	Tipo histológico del cáncer de muñón. Hospital 1º de Octubre	144
TABLA XXXIX.-	Localización del cáncer de muñón. Hospital 1º de Octubre	146

TABLA XL.- Manejo terapéutico del cáncer de	
muñón. Hospital 1º de Octubre	149

TABLA XLI.- Evolución-Supervivencia del cáncer	
de muñón. Hospital 1º de Octubre	152

BIBLIOGRAFIA =====

1. ADSON MA, AKWARI OE. "Tratamiento de la disfunción gastrointestinal después de cirugía gástrica". Surg Clin North Amer. 1971; 51: 915-926.
2. Anónimo. "After gastrectomy". Br Med J. 1981; 282: 1096-7.
3. ALBARRACIN TEULON A. "Cirugía abdominal". En: Laín Entralgo. Historia Universal de la Medicina. Barcelona. Salvat Ed. 1974; Vol. 6: 315-316.
4. ALBERT A, NOWOTNY K. "Das primäre stumpfkarzinom und seine klinische bedeutung". Zentralbl Chir. 1970; 95: 78.
5. ALLEGRA MG. "Endoscopy of the operated stomach with particular reference to neoplasms". Arch Fr Mal App Dig. 1972; 61: 301-305.
6. ANDERSSON KE, KOK E, JAVITT NB. "Bile acid synthesis in man: metabolism of 7-hydroxy-cholesterol-¹⁴C and 26-hydroxy-cholesterol-³H". J Clin Invest. 1972; 51: 112-117.

7. ARDEMAN S, CHANARIN I. "Gastric intrinsic factor secretion after partial gastrectomy". Gut. 1966; 7: 217-219.
8. ARONSON AR, DARLING DR. "Carcinoma at the margin of the gastrojejunostomy stoma". Gastroenterology. 1959; 36: 686-690.
9. ARZUA ZULAICA E. "Cáncer de muñón gástrico". Rev Clin Española. 1956; 60: 389-393.
10. ARZUA ZULAICA E. "El cáncer de muñón gástrico". XIX Congreso de Especialización en el Servicio Escuela del INP. Madrid. Liade. 1976: 63-93.
11. ARZUA ZULATCA E, OBREGON IGAZA JL: "Cáncer de boca anastomótica en el resecado gástrico". Rev Clin Española. 1956; 62: 40-45.
12. ASSEBURG U, WIEGANDT F, MANITZ G. "Zur problematik primärer karzinome im operierten magen". Med Welt. 1973; 24: 1508.
13. AUKEE S, KROHN K. "Ocurrence and progression of gastritis in patients operated on for peptic ulcer". Scand J Gastr. 1972; 7: 541-546.
14. BALFOUR DC. "Factors influencing the life expentancy of patients operated on for gastric ulcers". Ann Surg. 1922; 76: 405-408.
15. BARREIRO ALVAREZ F, MATA JUPERIAS A, CALVILLO VELASCO, GARCIA FIDALGO; ALVAREZ DE LA MARINA JR, MATEO MARTINEZ y cols. "Complicaciones y secuelas de la cirugía gástrica". XXII Curso de Especialización en el Servicio. Escuela del INP. Madrid. Liade. 1979; 237-263.

16. BATALLER SIFRE R, ROMERO CALATAYUD A. "Estómago operado. Un nuevo caso de tumor maligno localizado en la boca anastomótica". Rev Españ Dig. 1973; 39: 723-730.
17. BEATSON GT. "Carcinoma of the stomach after gastro-jejunosomy". Brit Med J. 1926; 1: 15.
18. BECKER T, FREUND E. "Magenkarzinom und ulcuschirurgie". Zentralbl Chir. 1964; 13: 455.
19. BENEDICT EB. "A gastroscopy biopsy of 50-post-operative stomachs". Gastroenterology. 1960; 38: 267.
20. BERG JW. "Histological aspects of the relation between gastric adenomatous polyps and gastric cancer". Cancer. 1958; 11: 1149-1155.
21. BERKOWITZ D, COONEY P, BRALOW SP. "Carcinoma of the stomach appearing after previous gastric surgery for benign ulcer disease". Gastroenterology. 1959; 36: 691-697.
22. BLACK RB, HOLF O, RHODES J. "Bile damage to the gastric mucosal barrier: the influence of pH and bile acid concentration". Gastroenterology. 1971; 61: 178-184.
23. BLACK RB, ROBERTS G, RHODES J. "The effect of healing in bile reflux in gastric ulcer". Gut. 1971; 12: 552-558.
24. BOECKL O, LILL H. "Über das Magenstumpfkarzinom". Münch Med Wschr. 1963; 105: 615-618.
25. BOSELLI PL, DE MEDICI A. "Il carcinoma primitivo del moncone gastrico e del neostoma gastro-diguinale nei gastrectomizzati per ulcera". Minerva Chir. 1968; 23: 605-614.

26. BÖTTCHNER H, HANTSCHMANN N. "Das magenstumpfkarczinom".
Med Klin. 1973; 68: 175.
27. BOURKE GJ, McGILLVRAJ J. "Interpretación y utilización
de la Estadística Médica". Barcelona. Ed. Es-
paxz Publ. Médicas. 205 pags. 1978.
28. ROYLAND E, WALKER JA. "Effect of thiocyanate on nitros-
ation of amines". Nature. 1974; 248: 601-602.
29. BRAUN W. "Magenkarzinom nach gastroenterostomie".
Aussprache. Zentralb Chir. 1928; 55: 539.
30. BREGER PR, KERNEIS JP, BADEL Y. "Cancer primitif du
moignon gastrique après gastrectomie pour ulcere"
Ann Chir. 1960; 14: 303-309.
31. BRUUSGAARD C. "Postoperative development of gastric
and duodenal cancer after surgery for gastric
and duodenal ulcer". Acta Chir Scand. 1946.
(Suppl) 117: 277-291.
32. BUFFAT JD. "Reflexions sur un cas de cancérisation du
moignon gastrique après résection pour ulcère".
Gastroenterología. 1964; 101: 279-284.
33. BURJAN J. "Der primäre krebs in dem wegen gastro-
duodenal-Geschwür resezierten Magen". Zbl Chir.
1960; 85: 2223-2231.
34. BURNS GP, TAUBMAN J. "The association of gastric
carcinoma with duodenal ulcer". Br J Surg.
1967; 54: 174-176.
35. CADY B, RAMSDEN DA, STEIN A, HAGGITT RC. "Gastric
cancer: contemporary aspects". Am J Surg.
1977; 133: 423-429.
36. CAPOS JN, HYMAN S. "Cancer in the residual stomach
after gastric resection for duodenal ulcer".

- J Amer Med Ass. 1961; 177: 448-449.
37. CAPPER WM, BUTLER TJ, KILBY JO, GIBSON MJ. "Galestones, gastric secretion and flatulent dyspepsia". Lancet. 1967; 1: 413-415.
38. CARCY JB: "Cancer du moignon gastrique. (A propós de 9 cas). Thèse. Toulouse. 1967.
39. CASAL ESTEBAN V. "Cáncer del muñón gástrico". Rev Clin Esp. 1969; 115: 315-322.
40. CASTELLO J, ZORNOZA J, CACERES J. "Carcinoma primario de estómago operado". Radiología. 1973; 6:555-562.
41. CASTRUP HJ, FUCHS K. "Vergleichende wachstumpkinetische Untersuchungen bei entzündlichen Magenschleimhauterkrankungen und bei Magencarcinom." Langenbecks Arch Chir (Suppl) 1974; 117-121.
42. CLEMENCON G, BAUMGARTNER R, LEUTHOLD E, MILLER G, NEIGER A. "Das karzinom des operierten Magens". Dt Med Wschr. 1976; 101: 1015-1020.
43. COFFEY RJ, CARDENAS F. "Clinical features of carcinoma of the gastric stump following gastric resection for benign peptic ulcer". Am J Gastroenterol. 1964; 42: 77.
44. COFFIN JC, LIGUORY CL, CAPELLE PH. "Fibroscopie de l'estomac opéré. A propós de 253 malades". Sem. Hôp. Paris. 1973; 49: 549-553.
45. COLLINS WT, GALL EA. "Gastric carcinoma: A multicentric lesion". Cancer. 1952; 5: 62-72.
46. COMFORT MW, GREY H, DOCKERTY MB, GAGE RP, DORNBERGER GR, EPPERSON DP, McNAUGHTON RA. "Small gastric cancer". AMA Arch. Int Med. 1954; 94: 513.

47. CORNET A, RENAULT P, BARBIER J, CARNOT F, KASSEM A.
"Gastrite, métaplasie intestinale et cancer".
Sem Hôp. Paris. 1973; 49: 899-910.
48. CORREA P, CUELLO C, DUQUE E, BURBANO LC, GARCIA FT,
ROLANOS O y cols. "Gastric cancer in Colombia. III.
Natural history of precursor lesions". J Natl
Cancer Inst. 1976; 57: 1027-1035.
49. CORREA P, HAENSZEL W, CUELLO C, TANNEMBAUM S, ARCHER M.
"A model for gastric cancer epidemiology".
Lancet. 1975; ii: 58-60.
50. CORTET L. "A propos d'une observation de cancer du
moignon gastrique après gastrectomie pour
ulcère". Arch Mal App Dig. 1956; 45: 295-297.
51. COSME A, MIÑO A, CANO A, MARDOMINGO P, CANO JM, MURO J.
"Cáncer del muñón gástrico. Revisión de 15 ca-
sos". Medicina Clínica. 1974; 62: 553-560.
52. COTE R, DOCKERTY M, CAIN JC. "Cancer of the stomach
after partial gastric resection for peptic
ulcer". Surg Gynecol Obstet. 1958; 107: 200-204.
53. COTTON PB, ROSENBERG MT, AXON ATR, DAVIS M, PIERCE JW,
PRICE AB y cols. "Diagnostic yield of fibre-optic
endoscopy in the operated stomach". British J
of Surgery. 1973; 60: 629-632.
54. CROSBY NT, FOREMAN JK, PALFRAMAN JF, SAWYER R.
"Estimation of Steam-volatile N-nitrosamines in
foods at the 1 μ g/kg. level". Nature. 1972;
238: 342-343.
55. CHELI R, SIMON L, ASTE H, FIGUS IA, NICOLA G, BAJTAI A
y cols. "Atrophic gastritis and intestinal metaplasia

- in asymptomatic Hungarian and Italian populations".
Endoscopy. 1980; 12: 105-108.
56. CHEUNG LY, MOODY FG, REESE RS. "Effect of aspirin, bile salt and ethanol on canine gastric mucosal blood flow". Surgery. 1975; 77: 786-792.
57. CHEVILLOTTE P, CAYOT M, FAVRE JP, TRIGALOU D, VIARD H. "Le cancer du moignon gastrique". Annales de Chirurgie. Juin 1981; Vol. 35, n° 6: 409-413.
58. CHUSID EL, HIRSCH RL, COLCHER H. "Spectrum of hypertrophic gastropathy". Arch Intern Med. 1964; 114: 621-628.
59. DAHM K, WERNER B. "Das karzinom im operierten magen". Dtsch Med Wochenschr. 1975; 100: 1073-1078.
60. DARNAUD C, VOISIN R, MOREAU G, MASSABIE B. "Contribution a l'étude du moignon du gastrectomisés pour ulcères". Arch Franç Mal App Dig. 1964; 53:1131-7.
61. DAVENPORT HW. "Effect of lysolecithin, digitonin and phospholipase A upon the dog's gastric mucosal barrier". Gastroenterology. 1970; 59: 505-509.
62. DEANE S, GATEHOUSE D, YOUNGS D, BURDON DW, ALEXANDER-WILLIAMS J, KEIGHLEY MRB. "Bacterial flora of the post-operative stomach". Gut. 1979; 20: A 931.
63. DEANE S, YOUNGS D, POXON V, KEIGHLEY MRB, ALEXANDER-WILLIAMS J, BURDON BW. "Cimetidine and gastric microflora". Br J Surg. 1980; 67: 371 (Abstr. 51).
64. DEBRAY Ch, BOUVRY M, ROCHES P. "Über das stumpf-karzinom nach magenresektion wegen ulcus". Schweiz Med Wochenschr. 1958; 88: 631-634.

65. DEBRAY Ch, ROUX M, CHEVILLOTTE R, SEGAL S. "Les cancers du moignon gastrique après gastrectomie pour ulcus". Arch Mal App Dig. 1950; 39: 702-716.
66. DE BRITO Th, MONTENEGRO M, LEITE O, BERQUO E, VASCONCELOS E. "The relations between gastritis, peptic ulcers and gastric carcinoma in surgically resected stomachs". Gastroenterologia. 1961; 95: 341-345.
67. DE JODE LR. "Gastric carcinoma following gastroenterostomy and partial gastrectomy". Br J Surg. 1961; 48: 512-514.
68. DENCK H, SALZER G. "Die frage der karzinomgefährdung des ulkuskranen und magenresizierten". Gastroenterologia. 1957; 88: 94-109.
69. DESHNER EE, TAMURA K, BRALOW SP. "Sequential histopathology and cell kind changes in rat pyloric mucosa during gastric carcinogenesis induced by N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine". J Nat Canc Inst. 1979; 63: 171-179.
70. DEVIN R, CARCASSONNE M, INGLESAKIS J. "Cirugía del estómago: Cirugía de la úlcera gastroduodenal". En: Devin R, Lataste J, Maillet P. Tratado de Técnica quirúrgica. Barcelona. Toray-Masson Ed. 1972; tomo X: 264-342.
71. DEVIN R, CARCASSONE M, INGLESAKIS J. "Cirugía del duodeno: Duodenoyeyunostomías". En: Devin R, Lataste J, Maillet P. Tratado de técnica quirúrgica. Barcelona. Toray-Masson Ed. 1972; tomo X: 533-536.
72. DOMELLOF L, ERICKSSON S, HELANDER HF, JANUNGER KG. "Lipid islands in the gastric mucosa after resection for benign ulcer disease". Gastroenterology. 1977; 72: 14-18.

73. DOMELLOF L, ERICKSON S, JANUNGER KG. "Late occurrence of precancerous changes and carcinoma of the gastric stump after Billroth II resection". Acta Chir Scand. 1975; 141: 292-295.
74. DOMELLOF L, ERICKSON S, JANUNGER KG. "Late precancerous changes and carcinoma of the gastric stump after Billroth I resection". Am J Surg. 1976; 132: 26-31.
75. DOMELLOF L, ERICKSON S, JANUNGER KG. "Carcinoma and possible precancerous changes of the gastric stump after Billroth II resection". Gastroenterology. 1977; 73: 462-468.
76. DOMELLOF L, JANUNGER KG. "The risk for gastric carcinoma after partial gastrectomy". Am J Surg. 1977; 134: 581-584.
77. DOMELLOF L, REDDY BS, WEISBURGER JH. "Microflora and deconjugation of bile acids in alkaline reflux after partial gastrectomy". Am J Surg. 1980; 140: 291-295.
78. DONOVAN JA, KEIGHLEY MRB, GRIFFEN DW, HARDING LK, ALEXANDER-WILLIAMS J. "The coexistence of dumping and duodenogastric reflux". Br J Surg. 1975; 62: 154.
79. DONY A, WITTE JP, SERSTE JP, DESCHREYER M. "Le cancer moignon gastrique après gastrectomie pour ulcère". Acta gastroent Belg. 1973; 36: 544-560.
80. DOUGHERTY SH, FOSTER CA, EISENBERG MM. "Stomach cancer following gastric surgery for benign disease". Arch Surg. 1982; 117: 294-297.
81. DRAGSTEDT LR. "Gastrin and peptic ulcer". Arch Surg. 1965; 91: 1005-1010.

82. DRAGSTEDT LR, WOODWARD ER. "Coexistent duodenal and gastric ulcers treated by vagotomy and pyloroplasty". JAMA. 1963; 184: 1014-1017.
83. DRAPANAS TB, MORRISON. "Reflux gastritis following gastric surgery". Ann Surg. 1974; 179: 618.
84. DRASAR BS, SHINER M. "Studies on the intestinal flora of the small intestine in patients with gastrointestinal function". Gut. 1969; 10: 812-819.
85. DRASAR BS, SHINER M, McLEOD GM. "Studies in the intestinal flora. I. The bacterial flora of the gastrointestinal tract in healthy and achlorhydric persons". Gastroenterology. 1969; 56: 71-79.
86. DuPLESSIS DJ. "Gastric mucosal changes after operations on the stomach". S Afr Med J. 1962; 36: 471.
87. DuPLESSIS DJ. "The distribution of gastritis in carcinoma of the stomach". Br J Surg. 1974; 61: 521-3.
88. EBERLEIN TS, LORENZO FJ, WEBSTER NW. "Gastric carcinoma following operation for peptic ulcer disease". Ann Surg. 1978; 187: 251-254.
89. EDER M, WIEBECKE B, KLEIN HJ. "Pathologisch anatomische aspekte der krebsvorstufen des gastrointestinaltraktes". Chirurg. 1970; 41: 97.
90. EDWARDS LW, HERRINGTON JL Jr, CATE WR Jr, LIPSCAMB AB. "Gastrojejunal ulcer: problems in surgical management". Ann Surg. 1956; 143: 235-244.
91. ELSTER K, EIDT H, OTTENJANN R, RÖSCH W, SEIFERT I. "Deüsenkörperzysten, eine polypoide Läsion der Magenschleimhaut". Dtsch Med Wschr. 1977; 102: 183-187.

92. ELSTER K, KOLACZEK F, SHIMAMOTO K, FREITAG H. "Early gastric cancer. Experience in Germany".
Endoscopy. 1975; 7: 5-10.
93. ELLIS DJ, KINGSTON RD, BROOKES VS, WATERHOUSE JA.
"Gastric carcinoma and previous peptic ulceration"
Br J Surg. 1979; 66: 117-119.
94. ESCARTIN MARIN P, CHANTAR BARRIOS G, GARCIA PLAZA A,
FERNANDEZ CORUGEDO A, SEGOVIA DE ARNA JM. "Experiencia sobre 12 casos de carcinoma de muñón gástrico". Rev Clin Española. 1970; 119: 119-121.
95. FARINI R, CARDIN F, ARSLAN-PAGNINI C, FARINATI F,
MARIO F, VIANELLO F y cols. "Gastric carcinoma during follow-up of moderate or severe gastric epithelial dysplasia". Gut. 1983; 24: 493 (Abstr F34).
96. FARRANDS PA, BLAKE JRS, ANSELL ID, COTTON RE, HARD-
CASTLE JD. "Endoscopic review of patients who have had gastric surgery". Br Med J. 1983; 286: 755-758.
97. FELDMAN F, SEAMAN WB. "Primary gastric stump cancer".
Am J Roentgenology. 1972; 115: 257-267.
98. FIGUS AI, SIMON L. "Die Bedeutung der reihenuntersuchung und fursorge in der diagnosestellung des früh-magenkarzinoms". Arch Mal App Dig. 9º Congrès International de Gastroentérologie. Paris. (5-12 Julio) 1972; tomo 61, nº 6-7: 338 c.
99. FISHER A, CLAGETT T, McDONALD JR. "Coexistent duodenal ulcer and gastric malignancy". Surgery. 1947; 21: 168-174.
100. FONTAINE R, WALTER P, APRILL G, BUCH P. "A propos de 2 cas d'ulcère peptique de forme anormale. Ulcère peptique à 25 cm. de la bouche de gastro-

- entérostomie". J Radiol Electrol. 1949; 30: 215.
101. FONTAINE R, WALTER P, WEILL F. "Etude radiologique de sept cancers développés sur des moignons de gastrectomie pour ulcère". J Radiol Electrol Med Nucl. 1962; 43: 465-469.
102. FRANCILLON J, FOREST C, TISSOT E, BAUDET R, VIGNAL J. "Le cancer de l'estomac après chirurgie de l'ulcère gastroduodénal. A propos de 8 cas". Chirurgie. 1977; 103: 157-167.
103. FREEDMAN MA, BERNE CJ. "Gastric carcinoma of gastro-jejunal stoma". Gastroenterology. 1954; 27: 210-7.
104. FRÜHMORGEN P, CLASSEN M, HERMANEK P, DEMLING L. "Diagnostik des Magenfrühkarzinoms mit Glasfibrerenoskopien". Dtsch Med Wschr. 1972; 97: 1443-1447.
105. GARCIA MORAN J. "Cáncer de muñón gástrico en gastrectomizados por úlcera duodenal". Rev Españ Digestivo. 1970; 30: 13-20.
106. GAZZOLA LM, SAEGESSER F. "Cancer of the gastric stump following operations for benign gastric or duodenal ulcers". J Surg Oncol. 1975; 7: 293-298.
107. GEPOES K, RUTGERTS P, BROECKHAERT L, VANTRAPPEN G, DESMET V. "Histologic appearances of endoscopic gastric mucosal biopsies 10-20 years after partial gastrectomy". Ann Surg. 1980; 192: 179-182.
108. GERSTENBERGER K, ALBRECHT A, KRENITZ K, VOTH H. "Das magenstumpfkarcinom: eine Spätkomplikation des operierten magens?". Dtsch Med Wochenschr. 1965; 90: 2185-2190.
109. GJERULDSSEN ST, MYREN J, FRETHEIM B. "Alterations of gastric mucosa following a graded partial

120. GULLIKSON GW, CLINE WS, LORENZONN V, BENZ L, OLSEN WA, BASS P. "Effect of anionic surfactants on hamster small intestinal membrane structure and function: relation to surface activity". Gastroenterology. 1977; 73: 501-511.
121. HAEHNEL P, SEROR J, JAECK D, SAMA G, DAUCHEL L, GRENIER JF. "Cancer of the gastric stump after gastrectomy for ulcer. Radiological aspects". J Radiol Electrol Med Nucl. 1971; 52: 383-386.
122. HAMMAR E. "The localization of precancerous changes and carcinoma after previous gastric operation for benign condition". Acta Path Microbiol Scand. 1976; 84: 495-507.
123. HARDAWAY MEADE, R. "The development of surgery of the stomach and duodenum". En: An introduction to the history of general surgery. Philadelphia, London, Toronto. WBSaunders Company. 1968; 197-222.
124. HARVEY HD. "Safety in performing partial gastrectomy for peptic ulcer". Ann Surg. 1961; 153: 256-257.
125. HATSCHMANN N. "Die klinik der magenpräcancerosen". Zbl Chir. 1970; 95: 1639-1640.
126. HAWKSWORTH G, HILL MJ. "Bacteria and the N-nitrosation of secondary amines". Br J Cancer. 1971; 25:520-6.
127. HEATHCOTE JG, WASHINGTON RJ. "Aminoacids and peptides in human gastric juice with particular reference to pernicious anemia. A review". Nature. 1965; 207: 941-944.
128. HEERDEN JA van, PRIESTLEY JT, FARROW GM, PHILLIPS SF. "Postoperative alkaline reflux gastritis". Amer J Surg. 1969; 118: 427-433.

- gastrectomy for duodenal ulcer". Scand J Gastroenterol. 1968; 3: 465-470.
- 110: GOMEZ DURAN J, RODRIGUEZ ALVAREZ JL, SANCHEZ MOVILLA A, ARAMBURU P. "Diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico". Medicine, 4ª ed. 1984; 4: 65-76.
111. GOUCH DC, CRAVEN JL. "Is a gastroenterostomy a pre-malignant condition?". Gut. 1975; 16: 843.
112. GRAVES HA, HERRINGTON JL. "Gastric carcinoma developing after surgery for peptic ulcer". Am Surg. 1971; 37: 73-76.
113. GRAY HK, LOFGREN KA. "The significance of an ulcerating lesion in the stomach following gastroenterostomy". Surg Gynecol Obstet. 1949; 89: 285-291.
114. GRAY JDA, SHINER M. "Influence of gastric pH on gastric and jejunal flora". Gut. 1967; 8: 574-581.
115. GREEN PHR, O'TOOLE KM. "Early gastric cancer". Ann Intern Med. 1982; 97: 272-273.
116. GRIESSER G, SCHMIDT H. "Statistische erhebungen über die häufigkeit des karzinoms nach magenoperation wegen eines geschwürsleidens". Med Welt T (Stuttg) 1964; 35: 1836.
117. GRIFFEL B, ENGLEBERG M, REISS R, SABA K. "Multiple polypoid cystic gastritis in old gastroenteric stoma". Arch Path. 1974; 97: 316-318.
118. GROSDIDIER J, BESSOT M. "Les cancers de l'estomach après gastrectomie pour ulcère". Arch Mal App Dig. 1962; 51: 1139-1147.
119. GUIVARC'H M, MARQUAND J, MOUCHET A. "Cancer et moignon gastrique". Ann Chir. 1968; 22: 337-342.

129. HELSINGEN N, HILLESTAD L. "Cancer development in the gastric stump after partial gastrectomy for ulcer" Ann Surg. 1956; 143: 173-176.
130. HERRINGTON JL. "Truncal vagotomy with antrectomy". Surg Clin North Am. 1976; 56: 1335-1349.
131. HEYMANN E. "Magenkarzinom nach gastroenterostomie". Aussprache. Zentralblatt Chir. 1928; 55: 539-540.
132. HILTZ SW, SCHUMAN BM. "The occurrence of gastric stump cancer in a U.S. population". Gastrointest Endosc. 1982; 28: 133 (Abstract).
133. HILL MJ. "Bacterial metabolism and human carcinogenesis". Br Med Bull. 1980; 36: 89-84.
134. HILL MJ, DRASAR BS, WILLIAMS REO, MEADE TW, COX AG, SIMPSON JEP y cols. "Fecal bile acids and chlostridia in patients with cancer of the large bowel". Lancet. 1975; 1: 535-538.
135. HILL MJ, HAWKSWORTH G, TATTERSALL U. "Bacteria, nitrosamines and cancer of the stomach". Br J Cancer. 1973; 28: 562-567.
136. HILLEMAND P, LOYGUE J, BERNARD H. "Cancer de l'estomac sur gastrectomie". Ann Chir. 1959; 13: 813.
137. HITCHOCK CR, MacLEAN LD, SULLIVAN WA. "The secretory and clinical aspects of achlorhydria and gastric atrophy as precursors of gastric cancer". J Nat Cancer Inst. 1965; 18: 795-811.
138. HITCHOCK CR, SCHEINER SL. "Early diagnosis of gastric cancer". Surg Gynec Obstetr. 1961; 113: 665-672.
139. HOARE AM, JONES EL, WILLIAMS JA, KAWKINS CF. "Symptomatic significance of gastric mucosal changes after surgery for peptic ulcer". Gut. 1977; 18: 295-300.

140. HOARE AM, McLEISH A, THOMPSON H, ALEXANDER-WILLIAMS J.
"Selection of patients for bile diversion surgery:
use of bile acid measurements in fasting gastric
aspirates". Gut. 1978; 19: 163-165.
141. HOLLENDER LF, MULLER P, SINI F, SANTIZO G. "La cance-
risation secondaire du moignon restant après
resection gastrique subtotale pour ulcère".
Arch Franç Mal App Dig. 1966; 55: 625-644.
142. HOMBURGER F, HANDLER AH, SOTO E, HSUCH SS, DONGEN CG
van, RUSSFIELD AB. "Adenocarcinoma of the glandular
stomach following 3-methylcholanthrene, N-nitroso
diethylamine or N-nitrosodimethylamine feeding
in carcinogen susceptible in bred Syrian hamsters"
J Natl Cancer Inst. 1976; 57: 141-143.
143. IHRE BJE, BARR H, HAVERMARK G. "Ulcer-cancer of the
stomach: a follow-up study of 473 cases of gas-
tric ulcer". Gastroenterología. 1964; 102: 78.
144. IMAI T, KUBO T, WATANABE H. "Chronic gastritis in
Japanese with reference to high incidence of
gastric cancer". J Natl Cancer Inst. 1971;
47: 179-196.
145. IÑIGUEZ ARBOLEDAS JA, ABREU GARCIA L, PARRIOS PEINADO,
PABON JAEN M, GONZALO MOLINA MA. "Secuelas postgas-
trectomía y postvagotomía". Medicine, 4ª ed.
1984; 4: 79-92.
146. IVEY KJ, DEN BESTEN L, CLIFTON JA. "Effect of bile on
ionic movements across the human gastric mucosa".
Gastroenterology. 1970; 59: 683-690.
147. JANUNGER KG, DOMELLOF L. "Gastric polyps and precan-
cerous mucosal changes after partial gastrectomy".
Acta Chir Scand. 1978; 144: 293-298.

148. JÄRVI O, LAUREN P. "On the role of heteropias of the intestinal epithelium in the pathogenesis of gastric cancer". Acta Path Microbiol Scand. 1951; XXIX: 26-43.
149. JENSEN DE, MAGEE PN. "Methylation of DNA by nitrosocimetidine in vitro". Cancer Res. 1981; 41: 230-6.
150. JOHNSON AG, McDERMOTT SJ. "Lysolecithin: A factor in the pathogenesis of gastric ulceration?". Gut. 1974; 15: 710-713.
151. JOHNSON HD. "Gastric ulcer: classification, blood group characteristics, secretion patterns and pathogenesis". Ann Surg. 1965; 162: 996-1004.
152. JOHNSTON DH: "A biopsy study of the gastric mucosa postoperative patients with and without marginal ulcer". Am J Gastroent. 1966; 46: 103-118.
153. JOHNSTON D. "Operative mortality and post-operative morbidity of highly selective vagotomy". Br Med J. 1975; 4: 545.
154. JONES SM, DAVIES PW, SAVAGE A. "Gastric juice nitrite and gastric cancer". Lancet. 1978; 1: 1355-1356.
155. JOSEPH WL, RIVERA RA, O'KIEFFE DA, GEELHAED GW, McCUNE WS. "Management of postoperative alkali reflux gastritis". Ann Surg. 1973; 177: 655-659.
156. JUSTIN-BESANÇON L, DEVIL R, GRIVAUX M, ETIENNE JP, GUERRE J, MUNDLER B. "Les cancers du moignon gastrique". Sem Hôp. Paris. 1965; 41: 3079-3085.
157. KEIGHLEY MRB, ASQUITH P, EDWARDS JAC, ALEXANDER-WILLIAMS J. "The importance of an innervated and intact antrum and pylorus in preventing post-operative duodenogastric reflux and gastritis". Br J Surg. 1975; 62: 845-849.

158. KEIGHLLEY MRB, THOMPSON H, MOORE J, HOARE AM, ALLAN RN, DYKES PW. "Comparison of brush cytology before or after biopsy for diagnosis of gastric carcinoma".
Br J Surg. 1979; 66: 246-250.
159. KENNEDY T, GREEN R. "Roux diversion for bile reflux following gastric surgery". Br J Surg. 1978;
65: 323-325.
160. KIMURA K. "Chronological transition of the fundic pyloric border determined by stepwise biopsy of the lesser and greater curvatures of the stomach" Gastroenterology. 1972; 63: 584-592.
161. KIVILAAKSO E, HAKKILUOTO A, KALIMA TV, SIPPONEN P.
"Relative risk of stump cancer following partial gastrectomy". Br J Surg. 1977; 64: 336-338.
162. KLARFELD J, RESNICK G. "Gastric remnant carcinoma".
Cancer. 1979; 44: 1129-1133.
163. KOBAYASHI S, PROLLA JC, KIRSNER JB. "Late gastric carcinoma developing after surgery for benign conditions". Am J Dig Dis. 1970; 15: 905-912.
164. KORN ER. "Intestinal metaplasia of the gastric mucosa"
Am J Gastroenterol. 1974; 61: 270-275.
165. KRAG E. "Long-term prognosis in medically treated peptic ulcer: a clinical, radiographical and statistical follow-up study". Acta Med Scand.
1966; 180: 657.
166. KRAUSE U. "Long-term results of medical and surgical treatment of peptic ulcer". Acta Chir Scand.
1963; (Suppl) 310.
167. KRONBERGER L, HAFNER H. "Über das "primäre stumpfkarzinom" nach ulcusresektion". Der Chirurg.
1968; 39: 110-112.

168. KÜHLMAYER R. "Zur technik der radikaloperation des magenstumpfkarzinom". Der Chirurg. 1968; 39:522-4.
169. KURZ L. "Development of carcinoma in the gastric stump following resection for ulcer". Dan Med Bull. 1959; 6: 277-280.
170. KUSTER GGR, REMINE WH, DOCKERTY MB. "Gastric cancer in pernicious anemia in patients with and without achlorhydria". Ann Surg. 1972; 175: 783-789.
171. KYRK P, WILD H. "Über Magenstumpfkarzinome". Zentralbl Chir. 1952; 77: 1481.
172. LAMBERT R. "Chronic gastritis". Digestion. 1972; 7: 83-126.
173. LAMBILLIOTTE JP. "Les cancers du moignon gastrique après gastrectomie ou gastroentérostomie pour ulcère". Acta Gastroenterol Belg. 1965; 28:425-39.
174. LANGHANS P, HEGER RA, HOHENSTEIN J, BÜNTE H. "Gastric stump carcinoma. New aspects deduced from experimental results". Scand J Gastroenterol. 1981; (Suppl.) 67: 161-164.
175. LARSON E, CAIN JC, BARTHOLOMEW LG. "Prognosis of the medically treated small gastric ulcer". New Engl J Med. 1961; 264: 330-334.
176. LAUREN P. "The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal type carcinoma". Acta Path Microbiol Scand. 1965; 64: 31-49.
177. LAWSON HH. "Effect of duodenal contents on the gastric mucosa under experimental conditions". Lancet. 1964; 1: 469-472.

178. LECOMTE P, MONGE H, LEGRE M, COMMANDRE F, GIACOBBI R,
VEDEL JP. "Aspects radiologiques des cancers du moignon
gastrique après gastrectomie par ulcus. (A
propos de 23 observations). J Radiol Electrol
et Med Nucl. 1965; 46: 557-561.
179. LEDOUX=LEBARD G, LAURENT Y, BROU LALLEMAND D. "Les
cancers du moignon gastrique après gastrectomie".
J Radiol Electrol. 1966; 47: 120-123.
180. LEES F, GRANSJEAN LC. "The gastric and jejunal mucosa
in healthy patients with partial gastrectomy".
Arch Int Med. 1958; 101: 943-946.
181. LEWIS GT, DAVIDSON F. "After gastrectomy".
Br Med J. 1981; 282: 1471.
182. LIAVAAG K. "Cancer development in gastric stump after
partial gastrectomy for peptic ulcer". Ann Surg.
1962; 155: 103-106.
183. LIAVAAG I, MARCUSSEN J, SERCK-HANSEN A. "Selective
brush cytology in the diagnosis of gastric ma-
llingnancy. II. Radiology compared with endoscopy
for the diagnosis of the tumors of the digestive
tract". Arch Mal App Dig. 9^e Congrès Intern. de
Gastroent. Paris. 1972; 61, n^o 6-7: 342 c.
184. LIJINSKY W, TAYLOR HW, SNYDER C, NETTESHEIM P.
"Malignant tumours of liver and lung in rats fed
aminopyrine or heptamethylenimine together with
nitrite". Nature. 1973; 244: 176-178.
185. LITTLER ER, GLEIBERMAN E. "Gastritis cystica polyposa
(Gastric mucosal prolapse at gastroenterostomy
site, with cystic and infiltrative epithelial
hyperplasia)". Cancer. 1972; 29: 205-209.

186. LOGAN RFA, LANGMAN MJS. "Screening for gastric cancer after gastric surgery". *Lancet*. 1983; ii: 667-670.
187. LOUIS R, GORBACH S. "Modification of bile acids by intestinal bacteria". *Arch Intern Med*. 1972; 130: 545.
188. LOYGUE J. "Cancer du moignon gastrique après gastrectomie". *Med. et Hygiene (Genève)*. 1963; 21: 104.
189. LURJE A. "Krebs der gastro-enteroanastomotischen Öffnung". *Zentralbl für Chir*. 1935; 62: 2304-8.
190. LUZE W. "The development of carcinoma in the anastomosis after operation for gastric ulcer". *Wien Med Wchnschr*. 1951; 101: 804.
191. MacDONALD WC, RUBIN CE. "Gastric biopsy. A critical evaluation". *Gastroenterology*. 1967; 53:143-170.
192. MARSHALL SF. "The relation between gastric ulcer and cancer of the stomach". *Ann Surg*. 1953; 137: 891.
193. MARTIN L, LEWIS N. "Peptic ulcer cases reviewed after ten years: effect of medical treatment and indications for gastrectomy". *Lancet*. 1949; ii: 1115-1125.
194. McLEAN ROSS AG, ANDERSON J, SMALL WP, SMITH MA. "After gastrectomy". *Br Med J*. 1981; 282: 1472.
195. McLEAN ROSS AG, SMITH MA, ANDERSON JR, SMALL WP. "Late mortality after surgery for peptic ulcer". *N Engl J Med*. 1982; 307: 519-522.
196. MEDICI A. "Il carcinoma primitivo in sede di gastroduodenostomia". *Gior Clin Med*. 1952; 33: 635.
197. MEISTER H, SCHLAG P, WEBER E, BÖCKLER R, MERKLE P. "Frequency of cancerous and precancerous epithelial lesions in the stomach-in different models

- for enterogastric reflux". Scand J Gastroent.
(Suppl). 1981; 67: 165-168.
198. MELROSE AG, RUSSEL RJ, DICK A. "Gastric mucosae structure and function after vagotomy". Gut. 1964; 5: 546-549.
199. MICHAUD P, VIARD H, BREUIL. "A propos de onze cas de cancers gastriques survenus dans les suites d'opérations pour ulcère. Possibilités chirurgicales données par la voie thoracique". Arch Mal App Dig. 1956; 45: 286-293.
200. MIETTINEN OS. "Estimation of relative risk from individually matched series". Biometrics. 1970; 30: 75-86.
201. MILTON-THOMPSON GJ, LIGHTFOOT NF, AHMET L, HUNT RH, BARNARD J, BRIMBLECOMBE RW y cols. "Intragastric acidity, bacteria, nitrite and N-nitroso compounds before, during and after cimetidine treatment". Lancet. 1982; i: 1091-1095.
202. MILLER G, KAUFMANN M. "Das Magenfrühkarzinom in Europa". Dtsch Med Wschr. 1975; 100: 1946-1949.
203. MING SC, GOLDMAN H. "Gastric polyps. A histogenetic classification and its relation to carcinoma". Cancer. 1965; 18: 721-726.
204. MONGES H, LEGRE M, LECOMTE P, ALLEMANO J, VEDEL JP. "Etude radioclinique du cancer du moignon gastrique après gastrectomie pour ulcère". Arch Franç Mal App Dig. 1965; 54: 552-553.
205. MONTANARI G. "Sul carcinoma primitivo delle anastomosi gastro-diguinali". Ann Ital Chir. 1946; 23: 389.

206. MONTGOMERY RD, RICHARDSON BP. "Gastric ulcer and cancer". Q.J.Med. 1975; 44: 591-599.
207. MORENO C, CULEBRAS FERNANDEZ JM. "Neoplasias primitivas del muñón gástrico". Rev Españ Digestivo. 1974; 44: 785-796.
208. MORGENSTERN L. "Vagotomy, gastroenterostomy and experimental gastric cancer". Arch Surg. 1968; 96: 920-923.
209. MORGENSTERN L, NICHOLLS JC. "Commentary in stump cancer following gastric surgery". World J Surg. 1979; 3: 734-735.
210. MORGENSTERN L, YAMAKAWA T, SELTZER D. "Carcinoma of the gastric stump". Am J Surg. 1973; 125: 29-38.
211. MORSON BC. "Intestinal metaplasia of the gastric mucosa". Br J Cancer. 1955a; 9: 365-376.
212. MORSON BC. "Carcinoma rising from areas of intestinal metaplasia in the gastric mucosa". Br J Cancer. 1955b; 9: 377-385.
213. MORSON BC, SOBIN LH, GRUNDMANN E, JOHANSEN A, NAGAYO T, SERCK-HANSEN A. "Precancerous conditions and epithelial dysplasia in the stomach". J Clin Pathol. 1980; 33: 711-721.
214. MOSIMANN F, BURRI B, DISERENS H, FONTOLLIET C, LOUP P, MOSIMANN R. "Enterogastric reflux: experimental and clinical study". Scand J Gastroenterol. 1981; (Suppl) 67; 149-152.
215. MOUCHET A, MARQUAND J, GRACIN JP, BOURY G. "Les cancers du moignon gastrique après gastrectomie pour ulcère. Etude critique à propos de 5 cas". Ann Chir. 1963; 17: 137-145.

216. MOUCHET A, MARQUAND J, GUIVARC'H M, DELFAN S,
DELFAN M. "Les gastro-cólectomies pour cancer. Etude
de 41 observations". Ann Chir. 1968; 32:329-335.
217. MOULINIER B, TRUCHOT R, BERGER G. "La pathologie non
tumorale des moignons de gastrectomie et des
segments voisins". Med Chir Dig. 1973; 2: 13-17.
218. MUÑOZ N, ASVALL J. "Time trends of intestinal and
diffuse types of gastric cancer in Norway".
Int J Cancer. 1971; 8: 144-157.
219. MUÑOZ N, CONNELLY R. "Time trends of intestinal and
diffuse types of gastric cancer in the United
States". Int J Cancer. 1971; 8: 158-164.
220. MUÑOZ N, CORREA P, CUELLO C, DUQUE E. "Histological
types of gastric carcinoma in high and low risk
areas". Int J Cancer. 1968; 3: 809-818.
221. MUSCROFT TJ, YOUNG D, POXON V, BURDON DW, KEIGHLEY
MRB, BAVIN PMG y cols. "Hypochlorhydria, bacteria,
nitrite and nitrosamines in gastric juice".
Br J Surg. 1980; 67: 817 (Abstr. 12).
222. MUYSHONDT E, SCHWARTZ SI. "Vitamin B₁₂, absorption
following vaguectomy and gastric surgery".
Ann Surg. 1964; 160: 788-792.
223. MYREN J, DYBDAHL J, SERCK-HANSEN A, LEITAO J.
"Gastroscopy with directed biopsy and routine
X-ray examination in the diagnosis of malignan-
cies of the stomach". Scand J Gastroenterol.
1975; 10: 193-197.
224. NAVAJAS M, CHARLO T. "Cáncer de muñón tras gastrec-
tomía por ulcus". Rev Españ Digestivo. 1973; 41:
323-330.

225. NICHOLLS JC. "Carcinoma of the stomach following partial gastrectomy for benign gastroduodenal lesions". Br J Surg. 1974; 61: 244-249.
226. NICHOLLS JC. "Stump cancer following gastric surgery" World J Surg. 1979; 3: 731-736.
227. OEHLERT W, KELLER P, HENKE M, STRAUCH M. "Die dysplasien der Magenschleimhaut". Dtsch Med Wschr. 1975; 100: 1950-1956.
228. ORRINGER D. "Carcinoma of the stomach following surgery for chronic duodenal ulcer". Surgery. 1950; 28: 680-683.
229. OSNES M, LOTVEIT T, MYREN J, SERCK-HANSEN A. "Early gastric carcinoma in patients with a Billroth II partial gastrectomy". Endoscopy. 1977; 9: 45-49.
230. OWEN DR. "Carcinoma after gastroenterostomy". Br Med J. 1926; 1: 825.
231. PACK GT, BANNER RL. "The late development of gastric cancer after gastroenterostomy and gastrectomy for peptic ulcer and benign pyloric stenosis". Surgery. 1958; 44: 1024-1033.
232. PALMER ED. "Gastritis: A revaluation". Medicine (Baltimore). 1954; 33: 199.
233. PAPACHRISTOU DN, AGNANTI N, FORTNER JG. "Gastric carcinoma after treatment of ulcer". Am J Surg. 1980; 139: 193-196.
234. PATEL JC. "Les cancers du moignon gastrique après gastrectomie pour ulcère". Presse Med. 1964; 72: 1843-1844.
235. PETERS H, SCHUBERT HJ, REIFFEISCHEID M. "Das karzinom im Restmagen nach Resektion wegen gutartiger

- Befunde". Langenbencks Arch Chir. 1974; 336:219.
236. POLI M. "Die Häufigkeit des Auftretens von Neoplasmen nach Gastroduodenalresektionen bei Ulkuskranken" Wien Med Wschr. 1953; 103: 964-966.
237. PORTIS SA, JAFFE RH. "A study of peptic ulcer based on necropsy records". JAMA. 1938; 110: 6-13.
238. POUNDER RE, WILLIAMS JG, MILTON-THOMPSON GJ, MISIEWICZ JJ. "Effect of cimetidine on 24-hour intra-gastric acidity in normal subjects". Gut. 1976; 17: 133-138.
239. PREISICH P, LASZLO P. "Cancer of the stomach following gastric resection for peptic ulcer". Arch Mal App Dig. 9^e Congrès Intern de Gastroent. Paris 1972; tomo 61, n^o 6-7: 346 c.
240. PRICE WE, GRIZZLE JE, POSTLETHWAIT RW, JOHNSON WD, GRABICKI P. "Results of operation for duodenal ulcer". Surg Gynec Obstetr. 1970; 131: 233-244.
241. PYGOTT F, SHAH VL. "Gastric cancer associated with gastroenterostomy and partial gastrectomy". Gut. 1968; 9: 117-124.
242. QIZIBASH A, HARMARINE L, CASTELLI M. "Early gastric carcinoma". Arch Path Lab Med. 1977; 101: 610-4.
243. RAICHT RF, COHEN BI, FAZZINI E, SARWAL A, TAKAHASHI M. "Effects of bile acids on induced colon cancer in rats". Gastroenterology. 1978; 75: 981.
244. RAKOVEC S, KOVIČ M. "Predisposition of the resected stomach for malignancy". World J Surg. 1981; 5: 725-727.
245. RANSOM HK. "Cancer of the stomach". Surgery Gynec Obstetr. 1953; 96: 275-287.

246. REDDY BS, NARISAWA T, WEISBURGER JH, WYNDER EL.
"Promoting effect of sodium deoxycholate on
colon adenocarcinomas in germfree rats". J Natl
Cancer Inst. 1976; 56: 441-442.
247. REDDY BS, WATANABE K, WEISBURGER JH, WYNDER EL.
"Promoting effect of bile acids in colon carcino-
genesis in germfree and conventional F 344 rats".
Cancer Res. 1977; 37: 3238-3242.
248. REDDY BS, WEISBURGER JH, WYNDER EL. "Effects of high
and low risk diets for colon carcinogenesis on
fecal microflora and steroids in man". J Nutr.
1975; 105: 878-884.
249. REED PI, SMITH PLR, HAINES K, HOUSE FR, WALTERS CL.
"Gastric juice N-nitrosamines in health and
gastroduodenal disease". Lancet. 1981; i: 550-2.
250. REED PI, SMITH PLR, HAINES K, HOUSE FR, WALTERS CL.
"Effect of cimetidine on gastric juice N-nitros
amine concentration". Lancet. 1981; i: 553-555.
251. REES W, RHODES J. "Bile reflux in gastro-oesophageal
disease". En: Clinics in Gastroenterology. London
WB Saunders Eds. 1977; Vol 6, n° 1: 179-200.
252. REHNER M, SOEHENDRA N, EICHFUB HP, DAHM K, ECKERT P,
MITSCHKE H. "Frühkarzinome im (Billroth II) Resektion-
magen". Dtsch Med Wschr. 1974; 99: 533-534.
253. RHODES J, BARNARDO DE, PHILLIPS SF, REVELSTED RA,
HOFMAN AF. "Increased reflux of bile into the stomach
in patients with gastric ulcer". Gastroenterology.
1969; 57: 241-252.
254. RITCHIE WJ Jr. "Bile acids, the "barrier", and reflux-
related clinical disorders of the gastric mucosa"
Surgery. 1977; 82: 192-200.

255. RITCHIE WP. "Alkaline reflux gastritis. An objective assessment of its diagnosis and treatment".
Ann Surg. 1980; 192: 288-298.
256. ROCCO ORLANDO, WELCH JP. "Carcinoma of the stomach after gastric operation". Am J Surg. 1981;
141: 487-491.
257. RØMCKE O, SPONLAND G. "The relation between gastric and duodenal ulcer and cancer of the stomach".
Acta Med Scand. 1950; 239: 228-232.
258. ROUX M, DELAVIERRE Ph. "Schwannome malin du moignon gastrique chez un ancien gastrectomie". Sem Hôp
Paris. 1972; 48: 1260-1264.
259. ROVELSTED RA. "The incompetent pyloric sphincter. Bile and mucosal ulceration". Am J Dig Dis.
1976; 21: 165-173.
260. RUDELL WSJ, AXON ATR, FINDLAY JM, PARTHOLOMEW BA, HILL MJ. "Effect of cimetidine on the gastric bacterial flora". Lancet. 1980; i: 672-674.
261. RUDELL WSJ, BLENDIS LM, WALTERS CL. "Nitrite and thiocyanate in gastric juice". Gut. 1976; 17:401.
262. RUDELL WSJ, BONE ES, HILL MJ, BLANDIS LM, WALTERS CL. "Gastric juice nitrite. A risk factor for cancer in the hypochlorhydric stomach". Lancet. 1976;
ii: 1037-1039.
263. RUDELL MSJ, BONE ES, HILL MJ; WALTERS CL. "Pathogenesis of gastric cancer in pernicious anaemia"
Lancet. 1978; i: 521-523.
264. RUDELL MSJ, WALTERS CL. "Nitrite and N-nitroso compounds in gastric juice". Lancet. 1980; i: 1187.
265. RYAN EP, BEAL JM. "The development of carcinoma of

the stomach in patients with duodenal ulcer".

Surgery. 1957; 42: 271-275.

266. SAEGESSER MF. "Résultats du traitement des cancers du moignon gastrique après résection d'estomac pour ulcères gastro-duodenaux". Arch Franç Mal App Dig. 1970; 59: 659-674.

266. SAEGESSER MF. "Resultados del tratamiento del cáncer de muñón gástrico, aparecido tras la resección del estómago por úlcera". Med e Higiene. 1972; 12: 249.

268. SAEGESSER MF, JAMES D. "Cancer of the gastric stump after partial gastrectomy (Billroth II) for ulcer" Cancer. 1972; 29: 1150-1159.

269. SAMSON H, GAIDICHUCK S. "Intestinal metaplasia of the gastric mucosa in patients with chronic atrophic gastritis as a precancerous condition". Arch Mal App Dig. 9^e Congrès Intern de Gastroent. Paris. 1972; Vol 61, n^o 6-7: 341 c.

270. SANDER S. "Histological and histochemical examination of the gastric mucosa in rats following vagotomy" Acta Chir Scand. 1965; 129: 81-85.

271. SAVAGE A, JONES S. "Histological appearance of the gastric mucosa 15-27 years after partial gastrectomy". J Clin Path. 1979; 32: 179-186.

272. Anónimo. "Screening for gastric cancer in the West". Lancet. 1978; i: 1023-1024.

273. SCHAFER LW, LARSON DE, MELTON J, HIGGINS JA, ILSTRUP DM "The risk of gastric carcinoma after surgical treatment for benign ulcer disease. A population based study in Olmsted County, Minnesota". N Engl J Med. 1983; 309: 1210-1213.

274. SCHAFFER R. "Zum problem des magenstumpfkarczinoms nach geschwürresektion". Zbl Chir. 1962; 87: 1584-1589.
275. SCHLAG P, BÖCKLER R, PETER M, HERFARTH Ch. "Nitrite and N-nitroso compounds in the operated stomach" Scand J Gastroenterol. 1981; (Suppl) 67: 63-69.
276. SCHLAG P, BOCKLER R, ULRICH H, PETER M, MERCKEL P, HERFARTH Ch. "Are nitrite and N-nitroso compounds in gastric juice risk factor for carcinoma in the operated stomach?". Lancet. 1980; i: 727-729.
277. SCHMÄHL D, HABS M. "Carcinogenity of N-nitroso compounds". Oncology. 1980; 37: 237-242.
278. SCHONLEBEN K, LANGHANS P, SCHLAKE W, BUNTE H. "Gastric stump carcinoma, carcinogenic factors and possible preventive measures". Acta Hepato-Gastroenterol. 1979; 26: 239-247.
279. SCHOON IMM, ANDERSSON H, FAXEN A, OLBE L. "Gastric bile acids before and after Roux-in-Y transposition for bile reflux gastritis and in asymptomatic controls". Scand J Gastroent. 1979; 14: 969-976.
280. SCHREIBER HW, ACKEREN HV, DAHM K, KOCH W. "Nichtresezierende operationen beim magen und zwolf-fingerdarggeschwür". Chirurg. 1968; 39: 499-505.
281. SCHREIBER HW, BERNHARD A, KUSS B. "Über das karzinom in Magenstumpf". Zbl Chirg. 1964; 89: 577-583.
282. SCHRUMPF E, SERCK-HANSEN A, STADAAS J, AUNE S, MYREN O, OSNES M. "Mucosal changes in the gastric stump, 20-25 years after partial gastrectomy". Lancet. 1977; ii: 467-469.

283. SCHWARTZ R. "Operations befunde an Gastroenterostomierten". Zbl Chirg. 1926; 53: 3000-3001.
284. SEN NP, SMITH DC, SCHWINGHAMER L. "Formation of N-nitrosamines from secondary amines and nitrite in human and animal gastric juice". Food Cosmet Toxicol. 1969; 7: 301-307.
285. SERCK-HANSEN A. "Precancerous lesions of the stomach" Scand J Gastroenterol. 1979; (Suppl)14: 104-105.
286. SHANI A, SCHUTT AJ, WEILAND LH. "Primary gastric malignant lymphoma followed by gastric adenocarcinoma. Report of 4 cases and review of the literature". Cancer. 1978; 42: 2039-2044.
287. SIMON L, FIGUS AI, BAJTAI A. "Chronic gastritis following resection of the stomach". Am J Gastr. 1973; 60: 477-487.
288. SINGER HA. "Carcinoma of the gastroenteric stoma following operation for peptic ulcer". Arch Intern Med. 1932; 49: 429-438.
289. SINIBALDI A, SALESIA G, PARISI L. "Il carcinoma primitivo del moncone gastrico". Osped Ital Chir. 1970; 23: 137-162.
290. SIURALA M, ISOKOSKI M, VARIS K, KEKKI M. "Prevalence of gastritis in a rural population". Scand J Gastroenterol. 1968; 3: 211-223.
291. SIURALA M, LEHTOLA, IHAMAKI T. "Atrophic gastritis and its sequelae". Scand J Gastroenterol. 1974; 9: 441-446.
292. SIURALA M, SEPPALA K. "Atrophic gastritis as a possible precursor of gastric carcinoma and pernicious anemia". Acta Med Scand. 1960; 166: 455.

293. SKARSTEIN A, SEGADAL E, HALVORSEN JF, LEHMANN V, SKAAR R. "An outpatient follow-up study 12 years later with particular reference to endoscopy with biopsy and brush cytology and to clinical-chemical and radiological results". Scand J Gastroent. 1980; 15 (suppl) 64: 9-18.
294. SKINNER JM, HEENAN PJ, WHITEHEAD R. "Atrophic gastritis in gastrectomy specimens". Br J Surg. 1975; 62: 23-25.
295. SMITHIES A, LOWELL D, HISHORN S, KELLOCK TD, MISIEWICZ JJ, CHARMIAN NEWTON y cols. "Value of brush cytology in diagnosis of gastric cancer". Gut. 1975; 16: 395.
296. SONNENBERG A. "Endoscopic screening for gastric stump cancer. Would it be beneficial? A hypothetical cohort study". Gastroent. 1984; 87: 489-495.
297. SPAINHOUR JB, WEBSTER PD. "Endoscopy. The evaluation of patients following gastrectomy". Arch Int Med. 1974; 134: 52.
298. SPIRO HW. "Postgastrectomy syndromes". En: Clinical gastroenterology. London. Collier-MacMillan Ed. 1970; 306-325.
299. STALSBERG H. "Histological typing of gastric carcinoma. A comparison of surgical and autopsy materials, and of primary tumours and metastases". Acta Path Microbiol Scand. 1972; 80: 509-514.
300. STALSBERG H, NICHOLLS JC. "Commentary in stump cancer following gastric surgery". World J Surg. 1979; 3: 735-736.
301. STALSBERG H, TAKSDAL S. "Stomach cancer following gastric surgery for benign conditions".

- Lancet. 1971; ii: 1175-1179.
302. STALSBERG H, TAKSDAL S. "Stomach cancer and previous gastric surgery". Gastroent. 1972; 62: 1276.
303. STANCIU G. "Le cancer primitif du moignon gastrique après gastrectomie pour ulcère (Etude de 16 cas)". J Radiol Electrol. 1970; 51: 379-384.
304. STEMMERMANN GN, HAYASHI T. "Intestinal metaplasia of the gastric mucosa: a gross and microscopic study of its distribution in various disease states". J Natl Cancer. 1968; 41: 627.
305. STEMPIEN SJ, RODILES DH, COOPER EJ, DAGRADI AE. "Clinical correlation with quantitative gastric acid measurements". Am J Gastroent. 1974; 61: 261-269.
306. STIRRETT LA, BEAL JM. "Carcinoma of the stomach following gastroenterostomy for a duodenal ulcer" AMA Arch Surg. 1953; 67: 63-67.
307. STOCKBURGGER RW, EUGENIDES N, BARTHOLOMEW BA, WALTERS CL, THOMPSON REM, HILL MJ y cols. "Cimetidine treatment intragastric bacterial overgrowth and its consequences". Gastroent. 1981; 80: 1295 (Abstr).
308. STOKKELAND M, SCHRUMPF E, SERCK-HANSEN A, MYREN J, OSNES M, STADAAS J. "Incidence of malignancies of the Billroth II operated stomach". Scand J Gastroent. 1981; (Suppl) 67: 169-171.
309. SUGIMURA R, FUJIMURA S. "Tumour production in glandular stomach of rat by N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine". Nature. 1976; 261: 943-944.
310. SUGIMURA R, FUJIMURA S, RABA T. "Tumor production in the glandular stomach and alimentary tract of

- the rat by N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine".
Cancer Res. 1970; 30: 455-465.
311. SUMI Y, MIYAKAWA M. "Gastrointestinal carcinogenesis in germ-free rats given N-methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidine in drinking water". Cancer Res. 1979; 39: 2733-2736.
312. SVENSSON JO, HANSSON G. "Gastric and intestinal mucosal morphology before and after interposition of a reflux presenting valve between the gastric remnant and the duodenum". Acta Chir Scand. 1980; 146: 597-603.
313. SWYNNERTON BFA, TANNER NC. "Chronic gastric ulcer -a comparison between a gastroscopically controlled series treated medically, and a series treated by surgery". Br Med J. 1953; 2: 841-847.
314. TARAOCHALI S, OKUBADEJO OA, NEAL G, BOOTH CC. "Influence of abnormal bacterial flora on small intestinal function". Proc Roy Soc Med. 1966; 59:1244-5.
315. TAKSDAL S, STALSBERG H. "Histology of gastric carcinoma occurring after gastric surgery for benign conditions". Cancer. 1973; 32: 162.
316. TANNENBAUM SR, MORAN D, RAND W, CUELLO C, CORREA P.
"Gastric cancer in Colombia. IV. Nitrite and other ions in gastric contents of residents from a high risk region". J Natl Cancer Inst. 1979; 62: 9-12.
317. TANNENBAUM SR, SINSKEY AJ, WEISMAN M, BISHOP W.
"Nitrite in human saliva. Its possible relationship to nitrosamine formation". J Nat Cancer Inst. 1974; 53: 79-84.

318. TANNER NC. "Results of operations for postgastrectomy symptoms". Gastroent. 1959; 92: 146.
319. TAOR RE, FOX B, WARE J, JOHNSON AG. "Gastritis-gastros-
copic and microscopic". Endoscopy. 1975; 7:209-215.
320. TERJESEN T, ERICHSEN HG. "Carcinoma of the gastric
stump after operation for benign conditions".
Acta Chir Scand. 1976; 142: 256-260.
321. THOMAS WEG, COOPER MJ, MORTENSEN NJ, BURTON P,
DAVIES ER. "Positive correlation between duodenogastric
reflux and gastric dysplasia". Gut. 1983;
24: A 476 (Abstr. F3)
322. THOMPSON JC. "Procedimientos quirúrgicos en estómago".
En: Sabiston DC Jr. Tratado de patología quirúr-
gica de Davis-Christopher. México, Argentina,
España, Brasil, Colombia, Chile, Ecuador, Perú,
Uruguay, Venezuela. Ed. Interamericana. 1980;
Vol 1: 897-909.
323. THOMPSON JE. "Stomal ulceration after gastric surgery".
Ann Surg. 1956; 143: 697-707.
324. TOMASULA J. "Gastric polyps. Histological types and
their relationship to gastric carcinoma". Cancer.
1971; 27: 1346-1355.
325. TOYE DKM, WILLIAMS JA. "Postgastrectomy bile vomiting"
Lancet. 1965; ii: 524.
326. TUCHEL V, ROSENFELD P. "La cancerisation de la bouche
d'anastomose après resection gastroduodenales
pour ulcère duodenale". Act Chir Belg. 1966;
65: 135-140.
327. UMEDA N, MATSUEDA K, SHIMOJO E, SAKAGAMI R, TAKAZOE M,
OAMI H. "Remnant gastric cancer and its precancerous

- lesions: Japanese prevalence and histologic features associated with postoperative chronological year". Gastroent. 1982; 82: 1201(Abstr)
328. VALENCIA-PARPARCEN J, ROMER H. "Gastritis: A study of 1000 consecutive biopsies". Am J Dig Dis. 1963; 8: 798.
329. VAN GEERTRUYDEN J. "Facteurs responsables de l'achlorhydrie après gastrectomie subtotale". Acta Gastroent. Belg. 1957; 20: 647-711.
330. VAN GEERTRUYDEN J. "Altérations de la physiologie gastrique sous l'influence de la bile. Leur importance pour la pathogenie de l'ulcère peptique récidivant après gastrectomie". Bull Acad R Med Belg. 1961; tomo I, 7^e serie: 53- 117.
331. VAN HEERDEN JA, PHILLIPS SF, ADSON MA, McILRATH DL. "Postoperative reflux gastritis". Am J Surg. 1975; 129: 82-88.
332. VAN HEERDEN JA, PRIESTLY JT, FARROW GM, PHILLIPS SF. "Postoperative alkaline reflux gastritis". Gastroenterologia. 1959; 92: 146.
333. WALKER IR, STRICKLAND RG, UNGAR B, MACKAY IR. "Simple atrophic gastritis and gastric carcinoma". Gut. 1971; 12: 906-911.
334. WALL A, UNGAR B, BAIRD CW, LANGFORD IM, MACKAY IR. "Malnutrition after partial gastrectomy. Influence of site of ulcer and type of anastomosis and role of gastritis". Am J Dig Dis. 1967; 12: 1077-86.
335. WALTERS CL. "The exposure of humans to nitrite". Oncology. 1980; 37: 289-296.

336. WATT PCH, SLOAN JM, ANNE SPENCER, KENNEDY TL.
"Histology of the postoperative stomach before and after diversion of bile". Br Med J. 1983; 287; 1410-1412.
337. WATT PCH, SLOAN JM, KENNEDY TL. "Changes in gastric mucosa after vagotomy and gastrojejunostomy for duodenal ulcer". Br Med J. 1983; 287: 1407-1410.
338. WATTENBERG LW. "Carcinogen, detoxifying mechanisms in the gastrointestinal tract". Gastroenterology. 1966; 51: 932-935.
339. WEIMAN TJ, MAX MH, VOGLES CR, BORROWS GH. "Diversion of duodenal contents". Arch Surg. 1980; 115: 959-961.
340. WELLS C, JOHNSON JH. "Revision to Roux-Y anastomosis for post-gastrectomy symptoms". Lancet. 1956; 2: 479.
341. WERNER B, LEPPIN A, SEILER I, MITSCHKE H, SOEHONDRA N, FARTHMAN E y cols. "Duodenaler reflux und gastritis im Billroth-I-Magen". Dtsch Med Wschr. 1975; 100: 2385-2388.
342. WESTLUND K. "Mortality in peptic ulcer patients". Acta Med Scand. 1963; 174 (402 Suppl): 1-110.
343. WIRTS CW, GOLDSTEIN F. "Studies of the mechanisms of postgastrectomy steatorrhea". Ann I Med. 1963; 58: 25.
344. WOLFSOHN G. "Magenkarzinom nach gastroenterostomie". Zbl Chir. 1928; 55: 539.
345. WYNDER EL, KMET J, DUNGAL N, SEGI M. "An epidemiological investigation of gastric cancer". Cancer. 1963; 16: 1461-1496.

346. YAMAKAWA T, PATIN CS, MORGENSTERN L. "Small intestinal resistance to experimental gastric cancer induced by 3-methylchloranthrene in rats". Arch Surg. 1972; 105: 105-108.
347. YOUNG JA, HUGHES HE, LEE FD. "Evaluation of endoscopic brush and biopsy touch smear cytology and biopsy histology in the diagnosis of carcinoma of lower oesophagus and cardia". J Clin Pathol. 1980; 33: 811-814.
348. ZIMMERMAN LM, VEITH I. "Theodor Billroth (1829-1894) and the rise of abdominal surgery". En: Great ideas in the history of surgery. New York. Dover Publications, Inc. 2^a ed. 1967; 488-498.